A

acidic PR pro-rich Zn finger acidic

exons 7-8

B

Apa I Spe I Apa I Spe I *Blimp-1* locus

Apa I Spe I targeting vector

loxP loxP Frt Frt

nomenclature

Blimp^gfp *Blimp-1* targeted allele

C

5' end of *Blimp-1*:
Apa I digest

+/T +/+ +/+ +/T +/T

—5.6kb
—4.8kb

3' end of *Blimp-1*:
Spe I digest

+/T +/+ +/+ +/T +/T

—5.8kb
—4.5kb

D

LPS

day 0 day 2 day 3

+/+ +/T +/+ +/T +/+ +/T

-Blimp-1
-BlimpT

-actin

FIGURE 1

FIGURE 2

A

B

FIGURE 3

A (spleen)

FIGURE 4

B (bone marrow)
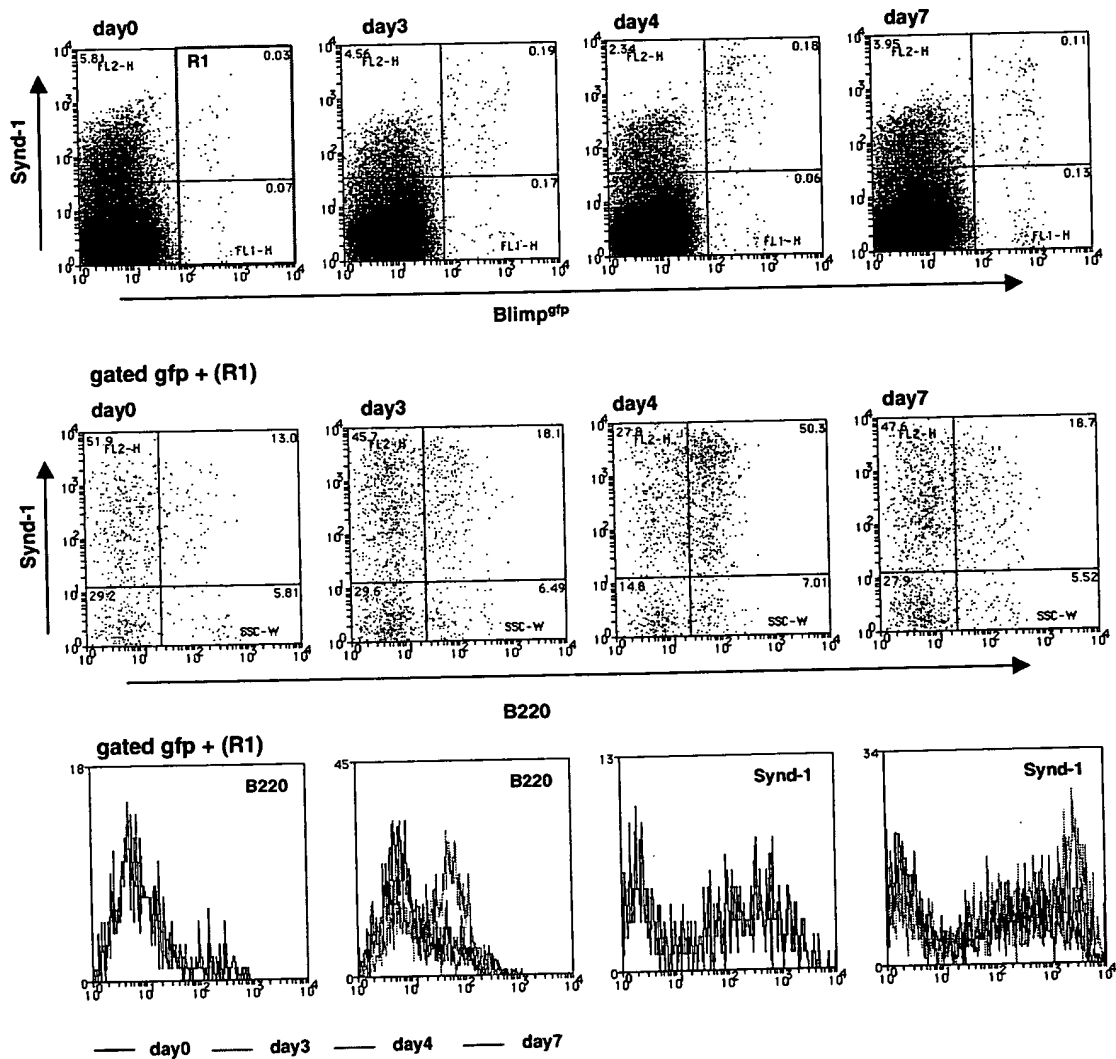
FIGURE 4 cont.

A

B

C

FIGURE 5

FIGURE 6

A
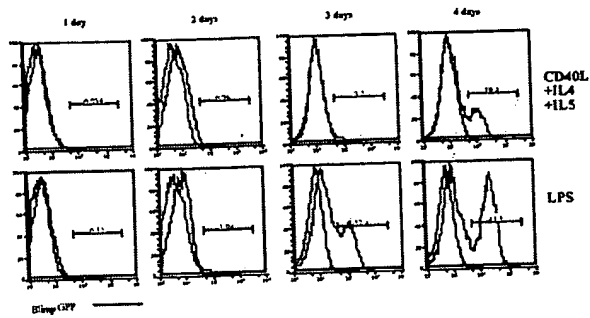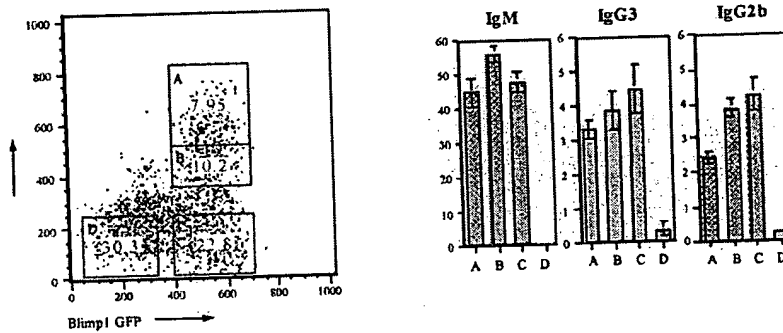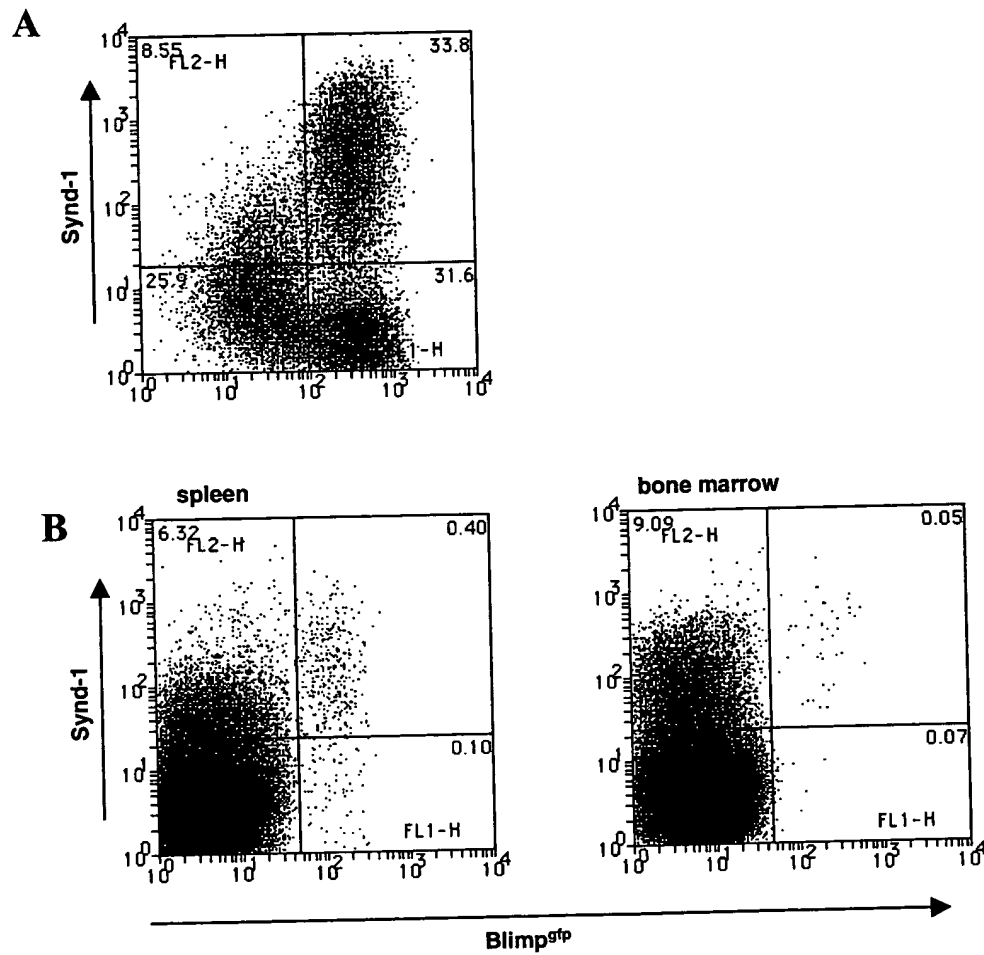
blimp$^{gfp/+}$ x blimp$^{gfp/+}$

	blimp$^{+/+}$	blimp$^{gfp/+}$	blimp$^{gfp/gfp}$
# of mice born	19	25	—

B

genotyping of born mice   genotyping of E9.5 embryos

FIGURE 7

A

Blimp$^{+/+}$

Blimp$^{gfp/gfp}$

Synd-1

Blimp^{gfp}

B

Blimp$^{+/+}$

anti IgM   anti kappa

Blimp$^{gfp/gfp}$

anti IgM   anti kappa
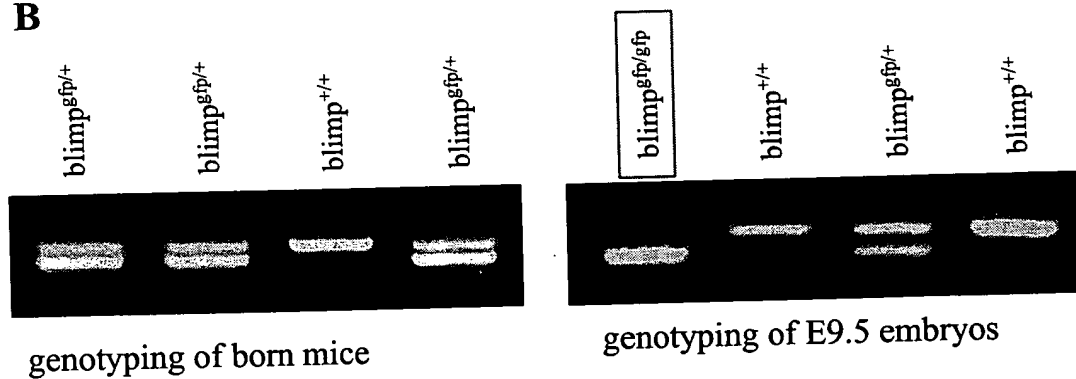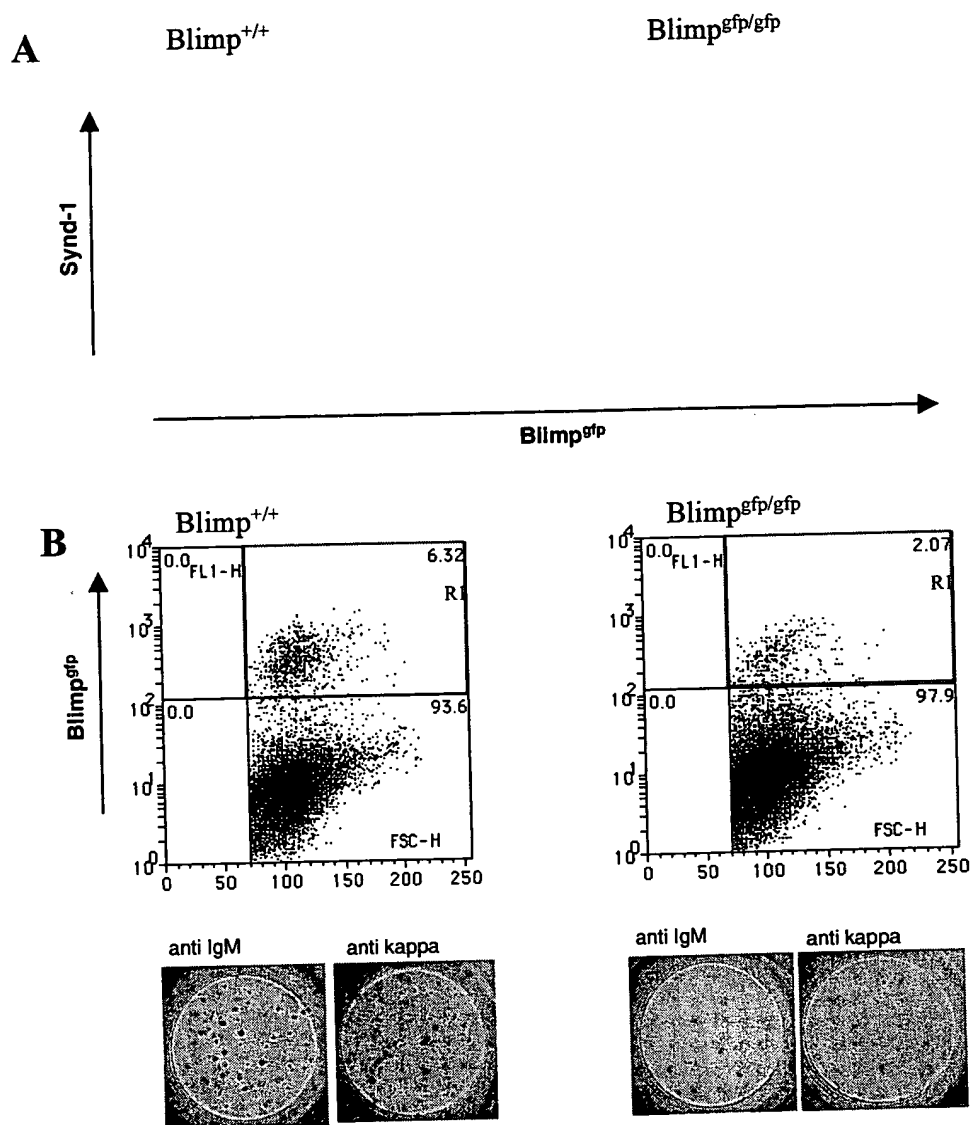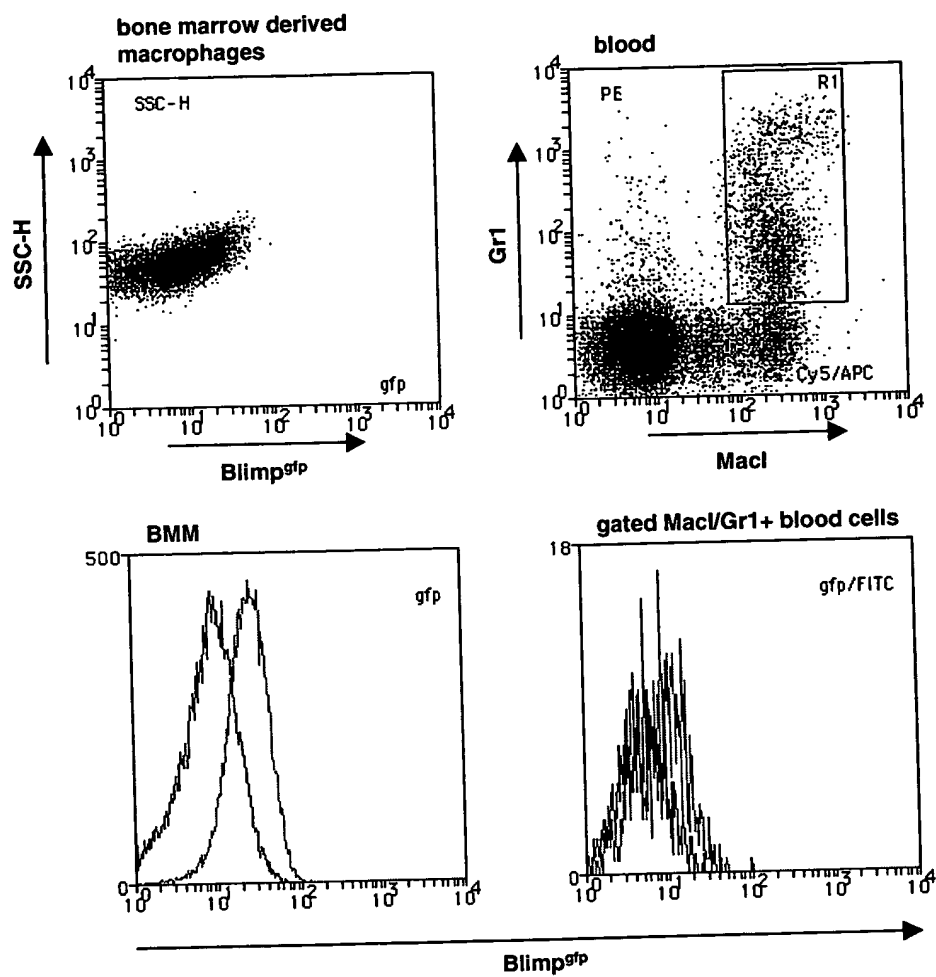
FIGURE 8
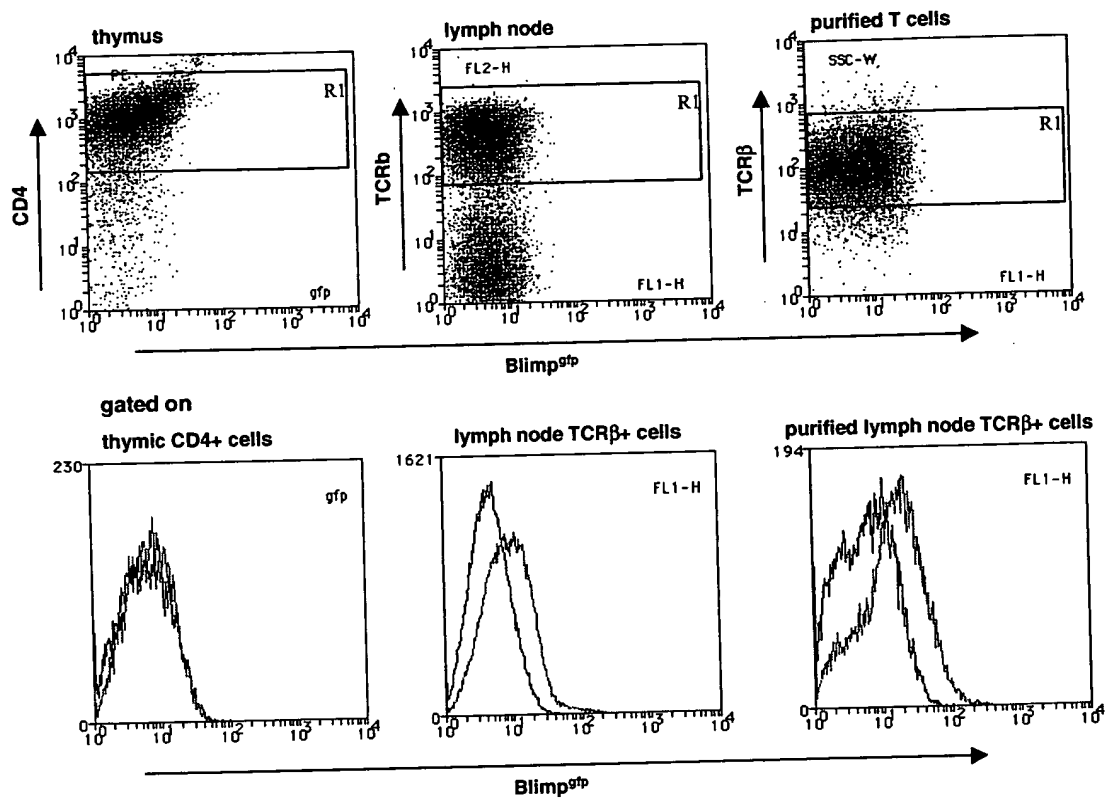
FIGURE 9
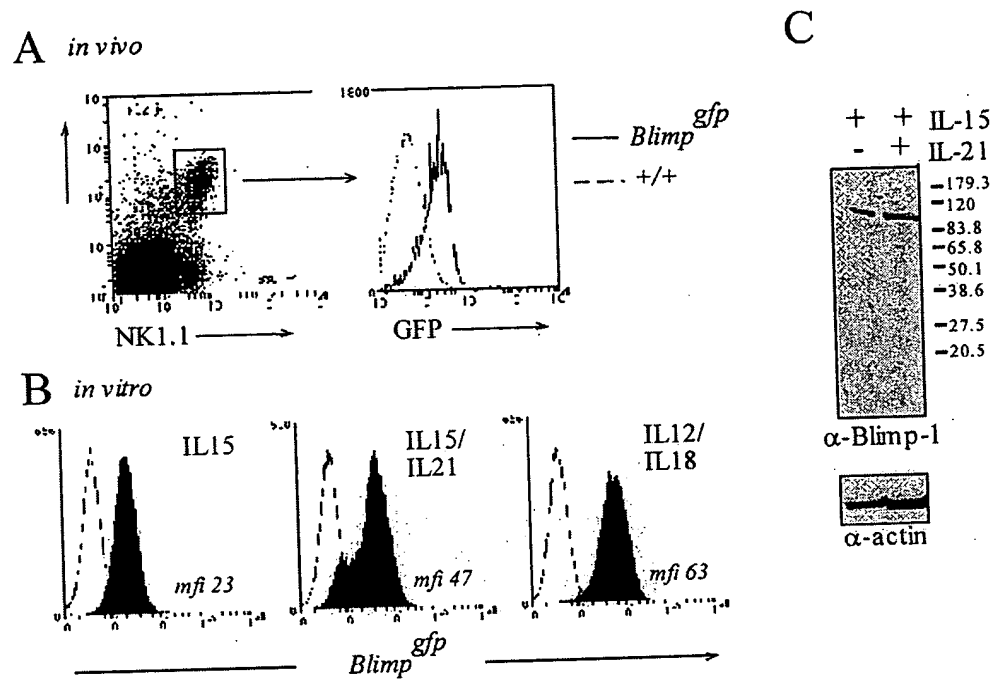
FIGURE 10

FIGURE 11

FIGURE 12

gggggaagagtagtcagtcgctcgctcactcgctcgctcgcacagacactgctgcagtga
cactcggccctccagtgtcgcggagacgcaagagcagcgcgcagcacctgtccgcccgga
gcgagcccggcccgcggccgtagaaaaggagggaccgccgaggtgcgcgtcagtactgct
cagcccggcagggacgcgggaggatgtggactgggtggacATGAGAGAGGCTTATCTCAG
ATGTTGGATCTTCTCTTGGAAAAACGTGTGGGTACGACCTTGCCAAAGGCTGCATTTTAA
AACCGTGCTTCTTCAAGGCAGTCTACTTTACACGGCTTTGGACTCTTACTCAACTGTACA
AGCTGCCCCCAAGTCTAGCTCCGGCTCCGTGAAGTTTCAAGGACTGGCAGAGACTGGGAT
CATGAAAATGGACATGGAGGACGCTGATATGACTTTGTGGACAGAGGCCGAGTTTGAAGA
GAAGTGTACATACATAGTGAACGACCACCCCTGGGATTCCGGCGCTGACGGGGGTACTTC
TGTTCAAGCCGAGGCATCCTTACCAAGGAACCTGCTTTTCAAGTATGCTGCCAACAACAG
CAAAGAGGTTATTGGCGTGGTAAGTAAGGAGTACATACCGAAGGGAACACGCTTTGGACC
CCTCATCGGTGAAGTCTACACTAATGACACAGTTCCCAAGAATGCCAACAGGAAGTATTT
TTGGCGGATCTATTCCAGAGAGGAGTTCCACCACTTCATTGATGGCTTTAATGAGGAGAA
AAGCAACTGGATGCGCTACGTGAATCCAGCTCACTCTGCCCGGGAGCAAAACCTGGCTGC
CTGTCAGAACGGGATGAACATCTACTTCTACACTATTAAGCCTATCCCTGCCAACCAGGA
ACTTCTTGTGTGGTATTGTCGGGACTTTGCGGAGAGGCTCCACTACCCTTATCCTGGAGA
GCTCACAGTGATAAATCTCACACAAACGGAAAGCAACCCAAAGCAATACAGTAGTGAGAA
AAATGAACTCTACCCAAAGAGTGTCCCCAAGAGAGAGTACAGCGTGAAAGAAATTCTAAA
ACTGGACTCCAATCCCTCCAAAAGGAAGGACATCTACCGTTCCAACATTTCACCCTTCAC
TTTAGAAAAGGACATGGATGGCTTTCGGAAAAATGGGAGCCCCGACATGCCCTTCTACCC
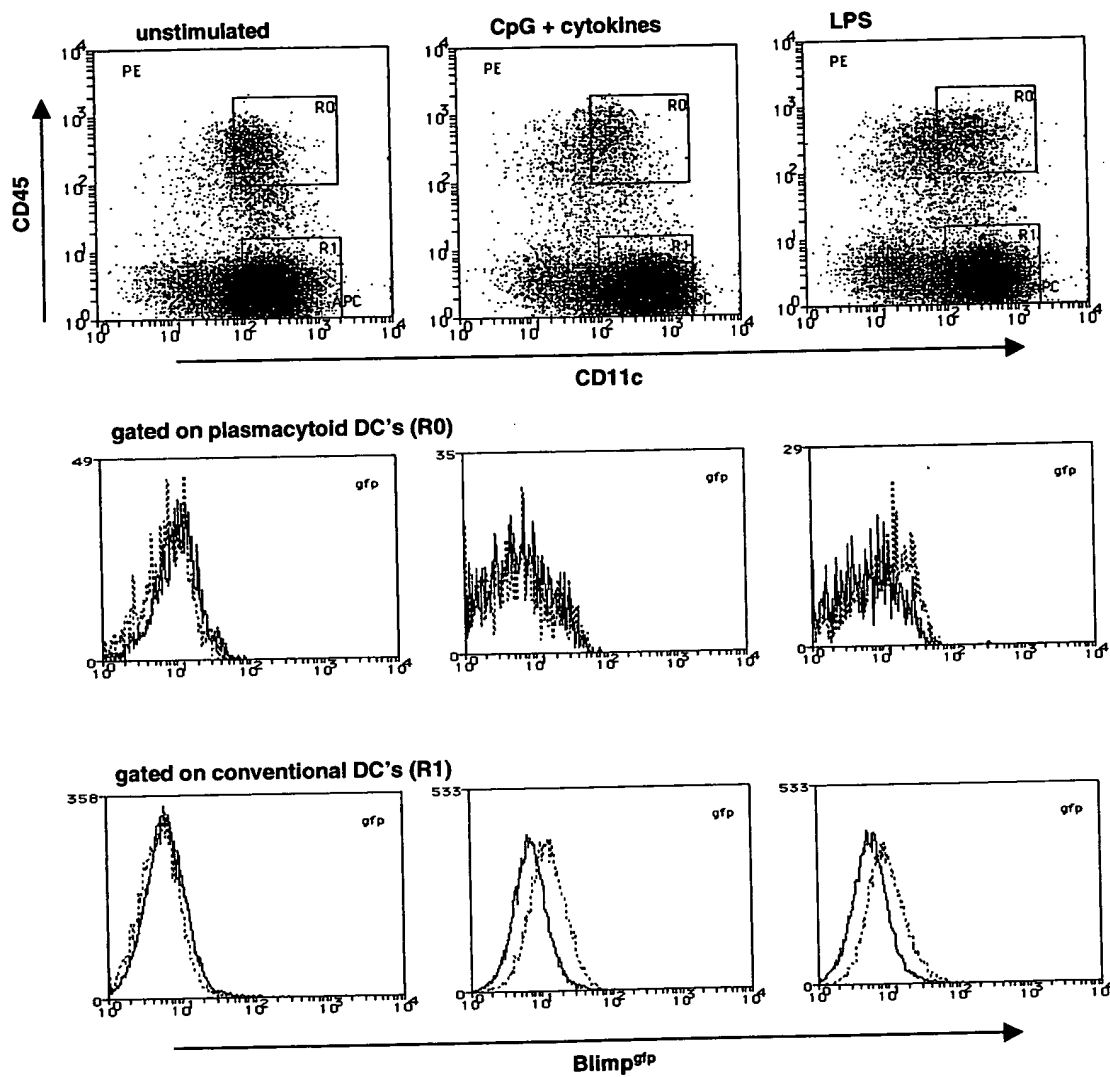TCGGGTGGTTTATCCTATCCGGGCACCTCTGCCAGAAGACTTTTTGAAAGCGTCCCTGGC
CTATGGGATGGAGAGACCCACCTACATAACTCACAGTCCCCTTCCGTCTTCCACAACTCC
AAGTCCCCCTGCGAGCAGCAGCCCGGAGCAGAGCCTTAAGAGCTCCAGCCCCCACAGCAG
CCCGGGAAACACGGTGTCACCCCTGGCGCCAGGCCTCCCAGAACACCGGGACTCCTACTC
CTACTTGAATGTTTCCTATGGTTCCGAGGGCCTGGGCTCCTACCCTGGCTATGCACCTGC
CCCCCACCTCCCACCAGCTTTCATTCCTTCTTACAATGCTCACTACCCCAAGTTCCTGTT
GCCACCGTACGGCATTAGTTCCAATGGCTTGAGCACCATGAACAACATCAATGGTATCAA

FIGURE 13

CAACTTCAGCCTCTTCCCTAGGTTGTATCCCGTCTACAGTAACCTCCTTAGTGGCAGCAG
CCTGCCTCATCCCATGCTCAATCCAGCTTCCCTACCGAGTTCCCTGCCTACCGATGGAGC
CCGGAGGCTGCTTCCACCGGAGCACCCCAAAGAGGTGCTTATCCCAGCACCCCACAGTGC
CTTCTCCCTTACCGGGGCTGCAGCCAGCATGAAGGACGAGAGTAGTCCCCCCAGCGGATC
TCCAACGGCGGGAACTGCAGCCACGTCAGAACACGTGGTACAACCCAAAGCTACCTCATC
AGTGATGGCGGCCCCCAGCACTGACGGAGCCATGAATCTCATTAAAAACAAACGAAACAT

GACTGGTTACAAGACTCTTCCTTACCCTCTGAAGAAACAGAATGGCAAGATCAAGTATGA
GTGCAATGTCTGTGCCAAGACGTTCGGTCAGCTCTCCAACCTGAAGGTCCACCTGAGAGT
GCACAGTGGAGAACGGCCTTTCAAGTGCCAGACCTGCAACAAGGGTTTTACTCAGCTCGC
CCACCTGCAGAAACACTACTTGGTACACACAGGAGAGAAGCCACATGAGTGCCAGGTCTG
CCACAAGAGATTTAGCAGCACAAGCAATCTCAAGACCCACCTTCGATTGCATTCTGGAGA
AAAACCTTACCAATGTAAGGTGTGCCCTGCCAAGTTTACGCAATTTGTGCACCTGAAGCT
GCACAAGCGACTGCATACCCGGGAGCGGCCTCACAAGTGTGCCCAGTGTCACAAGAGCTA
CATCCATCTCTGCAGCCTCAAGGTCCACCTGAAGGGCAACTGCCCTGCGGGCCCAGCTGC
TGGGCTGCCTTTGGAGGATCTGACCCGAATCAATGAAGAAATTGAGAGGTTCGACATCAG
CGACAATGCAGACCGTCTTGAGGACATGGAGGACAGTGTCGATGTGACCTCCATGGTGGA
GAAGGAGATTCTAGCTGTGGTCAGAAAAGAGAAAGAAGAAACCAGTCTGAAAGTGTCTTT
GCAAAGAAACATGGGGAACGGCCTCCTCTCCTCAGGGTGCAGCCTCTATGAGTCATCGGA
CCTGTCCCTCATGAAGTTGCCTCACAGCAACCCACTACCTCTGGTGCCTGTAAAGGTCAA
ACAAGAAACAGTTGAACCGATGGATCCTTAAgattttcagaaaataagtgtttcgtgttg
cttcttagggtatggcttggtgaatcagggtgcctttagcaaattgcttgtacatgactc
cagatctgcaaagctccgctggcaccgggtgcttccctgcacctctctggaattaaagaa
ggactccaatgttaccaaaatctcagggcataaatgaggcaaagactcactatatataca
tatatacatatatacatattataaatatatatacttatttacagccatgtctatatat
ttgaacctgtgtattttgaatatttgtgtggatatgtttgcatagcgccttcctattact
aaaactattgcctagccataattattttttcaatgataattcttcataatttattataca
gtttatctttcaaaaagcaataattaaagaagtttacaatgactggaaagattctttgta

FIGURE 13 cont.

atttgagtataaatgttgtatctttgtcctgtggccattctttgtagataatttctgcac
atctgtttaaatgcctgagacttagaagatagctctgtgatttcaggcaacctttctcta
tgataatgctttaaaatgaggttttgatattgccaaagtcatgtggttggtgtgttaact
cagaagatcacacaatctgagtgacattctctaagttggggatacatgtgcagaattgct
cagcaataatttgaggggaaggaagaagaaaaatattttatgtttcagaatgatggtttg
gttttcctcctcctagtcacaattttaccaaacagtgacaggaaggctttgccaacctgt
ctcccaatgtcacatgaccattctgagtggccatatgactttggcatccctgggtgttat
ctgaaaatgtgaagaagataaaaaagccgtgttcagaagatctgtcgtaaagcacagatg
ttgtgtgtgtgtgtgtgtgggttggggggtttgagtctggctgtcattttgctgttggct
tgtttttgttttttttaatatcaaaattgcacaaagctggtgccctaccaagaaggatttg
atatagaaaggctcaggccacacttaaaatacaagcaagcaaagagaacagaaaaaaata

aaagtaaaaacgggtattcttatcatcttaggttaagcgggtaatgaacattcctgtccc
caacgcatcaactgtattgtatctgtaaaactcagcttttctcagtatttgtgttttgc
attgtataattaacttaattaaagatgaaagggcattgcaaaagtgttcaacaattacct
cattgagtgtatccagtagaagtgcaggaattaatgtcgtatctcatgagttgctaccca
gctgagcgtgtgtgcttccaaatggtaggctgggtggttcggtcctgtattctcctaagc
ccaaaggttacctgttggtgttcaaggtgtaataaagaatgctgtatatttatgaaccta
tttataccagtataccatgtgtatatatgatatatttataaccacttaaattgtgagcca
agccatgtaaaagaacctattttttcctaagagcaaaaagaatctctctgaagttttgctt
aaaactccatgacctcgctatgactttggtgcttgggcaccaccctgcctactaccagag
agcagagcacctcagtgcagaggtgagggtgtgtagcatcttgggatggatagaaacacc
acaccatccagtcgcatttgatggccttgctacatgtgtgtcagttgggtcacagaataa
aaatcatttttctatttctgctctcctcttcctcttcctcttcttcttcctctttctctc
cctcctctagaaccctgactcatgctcactgctcagtctgatgcttaccttagagttttg
tatatatagatcaacttacaaagagggaaaacttcagatcctctgggggaaacccaagag
ccttactgacctgttgctgtgactagctagatgggtttctctttaccttccaaggatcaa
aaccagagattccacacatgctagcaagcaagcaagctgtcactgggctgcagccccaac

FIGURE 13 cont.

aagactgacatttctggatgcatctgtatttgagaaaaatactcacttaattgtaggtta
accaaagcatgacctgacattgacaccaaatacaaatacgatttctttgcagtgaacttg
ggttgttttcctcctgtgcttttcttgtgttgggaggatttttacaaggacaattgcttt
tcttgccatctgtcttcctcttaggcctcttacatgagagtgttgagcccacaatgaaca
gtggttggttggttggttggttggtttgtttgtttgttttttcctcagagttaaaactga
ccaaagttattggcttttttactttgctagaacaacaaactatcttatgtttacgtactgg
tttacattgttatttatgtgcaaattgtcaaaatgtaaattaaaatataaatgttcatgc
t

MREAYLRCWIFSWKNVWVRPCQRLHFKTVLLQGSLLYTALDSYSTVQAAPKSSSGSVKFQ

GLAETGIMKMDMEDADMTLWTEAEFEEKCTYIVNDHPWDSGADGGTSVQAEASLPRNLLF

KYAANNSKEVIGVVSKEYIPKGTRFGPLIGEVYTNDTVPKNANRKYFWRIYSREEFHHFI

DGFNEEKSNWMRYVNPAHSAREQNLAACQNGMNIYFYTIKPIPANQELLVWYCRDFAERL

HYPYPGELTVINLTQTESNPKQYSSEKNELYPKSVPKREYSVKEILKLDSNPSKRKDIYR

SNISPFTLEKDMDGFRKNGSPDMPFYPRVVYPIRAPLPEDFLKASLAYGMERPTYITHSP

LPSSTTPSPPASSSPEQSLKSSSPHSSPGNTVSPLAPGLPEHRDSYSYLNVSYGSEGLGS

YPGYAPAPHLPPAFIPSYNAHYPKFLLPPYGISSNGLSTMNNINGINNFSLFPRLYPVYS

NLLSGSSLPHPMLNPASLPSSLPTDGARRLLPPEHPKEVLIPAPHSAFSLTGAAASMKDE

SSPPSGSPTAGTAATSEHVVQPKATSSVMAAPSTDGAMNLIKNKRNMTGYKTLPYPLKKQ

NGKIKYECNVCAKTFGQLSNLKVHLRVHSGERPFKCQTCNKGFTQLAHLQKHYLVHTGEK

PHECQVCHKRFSSTSNLKTHLRLHSGEKPYQCKVCPAKFTQFVHLKLHKRLHTRERPHKC

AQCHKSYIHLCSLKVHLKGNCPAGPAAGLPLEDLTRINEEIERFDISDNADRLEDMEDSV

DVTSMVEKEILAVVRKEKEETSLKVSLQRNMGNGLLSSGCSLYESSDLSLMKLPHSNPLP

LVPVKVKQETVEPMDP

FIGURE 14

gaattccgggaagccagacggttaacacagacaaagtgctgccgtgacactcggccctcc
agtgttgcggagaggcaagagcagcgaccgcgcacctgtccgcccggagctgggacgcgc
gcccgggcggccggacgaagcgaggagggaccgccgaggctgcccccaagtgtaactcca
gcactgtgaggtttcagggattggcagaggggaccaaggggac**ATGAAAATGGACATGGA**
GGATGCGGATATGACTCTGTGGACAGAGGCTGAGTTTGAAGAGAAGTGTACATACATTGT
GAACGACCACCCCTGGGATTCTGGTGCTGATGGCGGTACTTCGGTTCAGGCGGAGGCATC
CTTACCAAGGAATCTGCTTTTCAAGTATGCCACCAACAGTGAAGAGGTTATTGGAGTGAT
GAGTAAAGAATACATACCAAAGGGCACACGTTTTGGACCCCTAATAGGTGAAATCTACAC
CAATGACACAGTTCCTAAGAACGCCAACAGGAAATATTTTTGGAGGATCTATTCCAGAGG
GGAGCTTCACCACTTCATTGACGGCTTTAATGAAGAGAAAAGCAACTGGATGCGCTATGT
GAATCCAGCACACTCTCCCCGGGAGCAAAACCTGGCTGCGTGTCAGAACGGGATGAACAT
CTACTTCTACACCATTAAGCCCATCCCTGCCAACCAGGAACTTCTTGTGTGGTATTGTCG
GGACTTTGCAGAAAGGCTTCACTACCCTTATCCCGGAGAGCTGACAATGATGAATCTCAC
ACAAACACAGAGCAGTCTAAAGCAACCGAGCACTGAGAAAAATGAACTCTGCCCAAAGAA
TGTCCCAAAGAGAGAGTACAGCGTGAAAGAAATCCTAAAATTGGACTCCAACCCCTCCAA
AGGAAAGGACCTCTACCGTTCTAACATTTCACCCCTCACATCAGAAAAGGACCTCGATGA
CTTTAGAAGACGTGGGAGCCCCGAAATGCCCTTCTACCCTCGGGTCGTTTACCCCATCCG
GGCCCCTCTGCCAGAAGACTTTTTGAAAGCTTCCCTGGCCTACGGGATCGAGAGACCCAC
GTACATCACTCGCTCCCCCATTCCATCCTCCACCACTCCAAGCCCCTCTGCAAGAAGCAG
CCCCGACCAAAGCCTCAAGAGCTCCAGCCCTCACAGCAGCCCTGGGAATACGGTGTCCCC
TGTGGGCCCCGGCTCTCAAGAGCACCGGGACTCCTACGCTTACTTGAACGCGTCCTACGG
CACGGAAGGTTTGGGCTCCTACCCTGGCTACGCACCCCTGCCCCACCTCCCGCCAGCTTT
CATCCCCTCGTACAACGCTCACTACCCCAAGTTCCTCTTGCCCCCCTACGGCATGAATTG
TAATGGCCTGAGCGCTGTGAGCAGCATGAATGGCATCAACAACTTTGGCCTCTTCCCGAG
GCTGTGCCCTGTCTACAGCAATCTCCTCGGTGGGGGCAGCCTGCCCCACCCCATGCTCAA
CCCCACTTCTCTCCCGAGCTCGCTGCCCTCAGATGGAGCCCGGAGGTTGCTCCAGCCGGA
GCATCCCAGGGAGGTGCTTGTCCCGGCGCCCCACAGTGCCTTCTCCTTTACCGGGGCCGC

FIGURE 15

CGCCAGCATGAAGGACAAGGCCTGTAGCCCCACAAGCGGGTCTCCCACGGCGGGAACAGC
CGCCACGGCAGAACATGTGGTGCAGCCCAAAGCTACCTCAGCAGCGATGGCAGCCCCCAG
CAGCGACGAAGCCATGAATCTCATTAAAAACAAAAGAAACATGACCGGCTACAAGACCCT
TCCCTACCCGCTGAAGAAGCAGAACGGCAAGATCAAGTACGAATGCAACGTTTGCGCCAA
GACTTTCGGCCAGCTCTCCAATCTGAAGGTCCACCTGAGAGTGCACAGTGGAGAACGGCC

TTTCAAATGTCAGACTTGCAACAAGGGCTTTACTCAGCTCGCCCACCTGCAGAAACACTA
CCTGGTACACACGGGAGAAAAGCCACATGAATGCCAGGTCTGCCACAAGAGATTTAGCAG
CACCAGCAATCTCAAGACCCACCTGCGACTCCATTCTGGAGAGAAACCATACCAATGCAA
GGTGTGCCCTGCCAAGTTCACCCAGTTTGTGCACCTGAAACTGCACAAGCGTCTGCACAC
CCGGGAGCGGCCCCACAAGTGCTCCCAGTGCCACAAGAACTACATCCATCTCTGTAGCCT
CAAGGTTCACCTGAAAGGGAACTGCGCTGCGGCCCCGGCGCCTGGGCTGCCCTTGGAAGA
TCTGACCCGAATCAATGAAGAAATCGAGAAGTTTGACATCAGTGACAATGCTGACCGGCT
CGAGGACGTGGAGGATGACATCAGTGTGATCTCTGTAGTGGAGAAGGAAATTCTGGCCGT
GGTCAGAAAAGAGAAAGAAGAAACTGGCCTGAAAGTGTCTTTGCAAAGAAACATGGGGAA
TGGACTCCTCTCCTCAGGGTGCAGCCTTTATGAGTCATCAGATCTACCCCTCATGAAGTT
GCCTCCCAGCAACCCACTACCTCTGGTACCTGTAAAGGTCAAACAAGAAACAGTTGAACC
AATGGATCCTTAAgattttcagaaaacacttattt

FIGURE 15 cont.

MKMDMEDADMTLWTEAEFEEKCTYIVNDHPWDSGADGGTSVQAEASLPRNLLFKYATNSE

EVIGVMSKEYIPKGTRFGPLIGEIYTNDTVPKNANRKYFWRIYSRGELHHFIDGFNEEKS

NWMRYVNPAHSPREQNLAACQNGMNIYFYTIKPIPANQELLVWYCRDFAERLHYPYPGEL

TMMNLTQTQSSLKQPSTEKNELCPKNVPKREYSVKEILKLDSNPSKGKDLYRSNISPLTS

EKDLDDFRRRGSPEMPFYPRVVYPIRAPLPEDFLKASLAYGIERPTYITRSPIPSSTTPS

PSARSSPDQSLKSSSPHSSPGNTVSPVGPGSQEHRDSYAYLNASYGTEGLGSYPGYAPLP

HLPPAFIPSYNAHYPKFLLPPYGMNCNGLSAVSSMNGINNFGLFPRLCPVYSNLLGGGSL

PHPMLNPTSLPSSLPSDGARRLLQPEHPREVLVPAPHSAFSFTGAAASMKDKACSPTSGS

PTAGTAATAEHVVQPKATSAAMAAPSSDEAMNLIKNKRNMTGYKTLPYPLKKQNGKIKYE

CNVCAKTFGQLSNLKVHLRVHSGERPFKCQTCNKGFTQLAHLQKHYLVHTGEKPHECQVC

HKRFSSTSNLKTHLRLHSGEKPYQCKVCPAKFTQFVHLKLHKRLHTRERPHKCSQCHKNY

IHLCSLKVHLKGNCAAAPAPGLPLEDLTRINEEIEKFDISDNADRLEDVEDDISVISVVE

KEILAVVRKEKEETGLKVSLQRNMGNGLLSSGCSLYESSDLPLMKLPPSNPLPLVPVKVK

QETVEPMDP

FIGURE 16

GGGGGAAGAGTAGTCAGTCGCTCGCTCACTCGCTCGCTCGCACAGACACTGCTGCAGTGACACTCGGCCCTCC
AGTGTCGCGGAGACGCAAGAGCAGCGCGCAGCACCTGTCCGCCCGGAGCGAGCCCGGCCCGCGGCCGTAGAAA
AGGAGGGACCGCCGAGGTGCGCGTCAGTACTGCTCAGCCCGGCAGGGACGCGGGAGGATGTGGACTGGGTGGA
CATGAGAGAGGCTTATCTCAGATGTTGGATCTTCTCTTGGAAAAACGTGTGGGTACGACCTTGgtaaggaacc
agattctgtctttaatacgatttgaaacctttttatcccttttttctttcttccttttttttttttaactttttcttt
tctccccccctccccttttaaaaaaaaaaaaagaatgaagcctcagtagaaaccagcgcttctgtttttagtac
gcggagcactgtcaaacatttagaagactttttttcctccgtatgaatcattaaccctttcagttctagacata
attgtcaattcactgaaatttcagtagtggttcttgtccgcttcgccactcgctgcctttacattactgtaac
tatcccgggttgacttaggttttcacttgtatttaacatcgtttgttccacatggaccttacatgttggaact
aaataagaatgagatagtttaagttgtacccgggacaaggacaagtaagcatctttccccttctcggagcgtc
ctatctagggacgaattgtaaagaccagctccggagagggactcccgctgtactgtgtttacattttcacaag
cgcgcgttctaacatggttatccttattcctaattttttatctgcggcgtctatgtgggaatacgttgcagagg
ctgtttttatctttcttgcttttcctctttggaaaggacttttttccgagggcagataagaggaggatcccccaag
tcttctgtataactttagttacagtaaactgtgccacttcagtgacttctgggaattcatgcactttcacatt
taaatagaaagtgctatttgtggctgagggctcctaaaggaattctcttcagggaattctattgacttttttt
ttaatatgtttttgtttttaattttttctatctggctcgagatgcccacggattaaaaaaacaaacaaaactgct
gggtgtttccctcttccccaattttttcttttcctgtggtccatgggagctcgggaaggctggtactcaaggat
gctggcaggatgcaacccctctcaggcttgcctgctggaggatgaaagagactgaacgcgcgcgcgcgcgcgg
cagagggagggggacctagttgttttgaaagttgcttcgctagggagctggtgggaaagttcagttttcccat
ttggaaaaggcagactgggttccgctcctgcaccacacgtgtttccatttttagcttcattcagacgcaggc
agcgccctgcctcttcctccccttgtttgtgacacttctctgagacagcttttccacagctctgagggtctg
gcggccatgaccccgggcgtcccgggacacaggacgcagcagcgcccacaacacatttctgccttgagtgata
aagccaaggattgttcaaaggtagctgttctttctctcccgatgaggttaacatatacatatacgctttttttt
ttttttttcag**CCAAAGGCTGCATTTTAAAACCGTGCTTCTTCAAGGCAGTCTACTTTACACGGCTTTGGACT**
CTTACTCAACTGTACAAgtactccaagctttttaaagtcttcagagcaccgtgttagtcatagcctctaagagg
gaggcacaggagcgccggacaatgggggattaaaaagcctttcccttctcttccag**GCTGCCCCCAAGTCTAGCT**
CCGGCTCCGTGAAGTTTCAAGGACTGGCAGAGACTGGGATCATGAAAATGGACATGGAGGACGCTGATATGAC
TTTGTGGACAGAGGCCGAGTTTGAAGAGAAGTGTACATACATAGTGAACGACCACCCCTGGGATTCCGGCGCT
GACGGGGGGTACTTCTGTTCAAGCCGAGGCATCCTTACCAAGGAACCTGCTTTTCAAGTATGCTGCCAACAACA
GCAAAGAGgtaagccggctgccttcttgaagtctgactggcaattgggccagctctcctactactatctctga
gaaccgtgagaatttatatgcattggcaaataattgatcgctccagtggctgttttccttgctttctcttcaa
accaattcctattcatttcttcctcccttcagctgtcctatactaattagtaaacagttaaattttttggcaa
gttgacatgtcttgggaaagctaactggcagcactggtgggcagcatggtaaagggctcagtgcttcacccccc
tggccctcttggatgacagttttaaaggaaagaaacttccttagaaaaagaagttttcctctgctcatgaga
tggctttattctttttaacgagccagctttattagctgggtttctaaaattattctcaaaaccttgacgtgttt
atgaactgaagagatggcattaaccaggaagagggtcacgtaaaagtgtcctctgtcaggatgacttcactaa
ccacccctttacctgtggcagctccctggcctgggccaggccggcaggtccatgtttttatggcttctgaagtgg
gtacactctttgtatcaaagacacagaacacctgaggagcacctgatttgtgtttatataacaattagagtcg
gctgtgaagtgatttgcaaaataactccttgctctgagaatctggctgctgcagttgctctcctgatggctta
agttgctgaggctagccctgaggagacttcccaccatcaccattgcccacagtgctgtggtttctgatccttg
ctgtctttggggagnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnn
nnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnaaggaggggattctgtgttgtaaggattccagatttgctccta
ggactatgcattatgaaagtgccaggtcactttcctccttccctaagcgacaacatggngaaagaaactccag
agttggggaaacactgtctctttcctgtttgtgtgtctcagttcagggtttggggggggaaggaggggaggtgg
caaagaccgagagctaaacttaaagagaggaattctaccttgtgtttcactaaagctccactctttgttctat
ttctgatgggagacttatttgtttttatgaaaagcaaattttaaattgtagtttgtgtataaataccaccaaaa
aaaattgtaaccccagaggtcacccttaattatacctctttctgaaaacaatgttcttctcaacagaaagcct
ctgagtatgtaacccgtggagtcaatgtggcgtttgtttgggtatttgaggtctggctgtggctttaaaaggt
gtagtgtgttctcccccccatcagatttgcctaaatattggtcccttcaaaaagggccattcatgtcctgttgt
ctctgtagcctgttgggatagaaataaagactcctggttttttgtcatcggctctgttctccttcagagtcct

FIGURE 17

tctcagctcagccctataaagttttttcaattttttgttgttctactgaaaactatggctgaacggagttatgct
attagatcatttagttcaaggttcagatagtcaacttccccgaaggctagagttacagccaggcccagactgg
gagcaaagttctctgattgctccaggtgtttctagatcatgctactctggtccctcttggtgtcactgtggct
ttatttatcttagcataattcaggcacagcttttcactaagcctgtttgattctgtttctttttctgctgaatt
ccttcccatctctgtatgttaagcaaccagaaagaggcagctcttgtgtttctgacagggtgcccttcacaac
acacagaaagtcagggttctttgagcctactctatgtttttaccgaaagaaaagtcaaatcgttgtggtagcac
ctcttcggtcctcaatcatgaaagccaccaggaaacaaaatttaagcatcatcctatcctaagcatacaccaa
aatgtgggcctgttttttcccttctctccagcgccttctgtttttgaactttgggacaggtcccttggggtggtg
aaagagaaggacagaattgagccattgagggtgtgatagctgcaaaccagttccaggccagaagcatctagga

tggaggaagtgtttacattaccattgttcagttagttcggtgagttccatgagctgtagaaacagggaaaggc
ctttctacggggtagctttttatctgactgatctggcttgcccatctttaaatgttttcattaaaatagcaaaag
ctgttactttatgtactgtgtgctgacatcctggggacttttttttttaaaaaaaaaaaaaaacaagatcatttt
tcattatgaatttgtgctatgtgtcagcaccttcccaccccaccccacccccttgatttaaaaacaaaaca
tgcaaactgtatttctgatcttaacatcaattttagctctggctcagaatcattctgttcttttattggggc
cgtttgatcattcttacttcctatttccagatctaaaaccaagtacaagcacactcttcaaaacttttagaac
gtttaaccgggtgggttcttcttccgtgggatttcccctcgtcctcctgaaataatctctgaatatttgact
gcattaaaaaaaaatcagttttgacattgggagagcagtatccaggacaactttctgctgtcagctgaggtgg
cttgtcctcaggcactgtgtggctcctctgactctggtctgaagttgagtggtgacaaacatcaggcagatct
agggacatggtgtccattctgattgaagtccattattaaattgagccatctgtatggaatctcagcacaacat
gcaattccacctccggactttttttatttggtagtatgtgccagagtgccaccacatctcccttcacataaaga
taacacgaagcaggagacctttcaaaaacacctgctaattcctttgaaaactggactgaagtacagacttgat
atctcggtctatacccttatagtaaaaatacaggaaaggaaatctaattgttgggcgagatttggggagggga
aaaacagcaagtaattaaagtaaccttaatttgaagtgaggaaactcaggccacttttggaactgaatagtgt
ctcctttcaaatccccctgctttctactgggctcctatatcgaacactctctaaatggctgtttgttttgaaa
gcaaacaaacagacctatgctgcccttatcatccgactttcattctgtactcccactcccactcactccatcc
tgcactgtaggaatctttctttttctaaagttaaaaagaagctctgcttttgtctctgagctccagtttgtgt
cctatagccaaagccactgacagagacagatgtgcccaggtggcagagggggtcggctccgcaagtcaagcaag
ccatgaagagcttccgtgggggctgaagcatgggcagcctaaggaggcctctttctcttcctgatgggtgtagg
gaaggcacacagcagccagtccccaggagtaattctttaggaccctggtcagttccagtgaagtttctttcct
cagttaggtgagcacactcttggtcttttttagcagtgtgcaactcaaagcacaggtcaagtttctctgtgccc
tctgcttgttcctagggtagggcactgtaaacaatgggttaggaagatgggttgggctaagacactcatctgg
atcagtttcctgctttccattaagaacaaccctggctcttacccccatcctaagacaccccacaatcaccata
accttagagccgcagtttctatgtcttctttgattaaggaatcagacatggattagacgtgaaggtgtttatt
gtgtgttgttagcatgctgaacttgagatggctataggtggtttatttgatgttctttttttctgagatagaat
cttgagatgtctgtagtcggaatgcaggccacaagctgctgatcttcctgcatgctatgattagaggcatgca
ccacaccacacctagtgagacaggtgatttcgaagctacagggttcctctaacctcagaatgctgaattgtgt
gtctctgtttacctatcagtgtgaatttcctcgtgttcttcagctctgtgtgtatagtaggaattttaaatatca
aggtcctattgtactcataaaaacaatctaatattgcattttggtctggttatatttcccagactgaccttgg
actcaataatctcttgcctctgcctcagagtggctgggacttgaagccaccccagaatttctggttactcctt
tttctctcattcacatgacttgtctgttgagttgcatttgtaaggttaaagatggcaggcgctccaaacactg
acttaaacagctacagtgccaactccatagttgtgcctaaaaggtcctagatagcttgtaccttctttcttttt
tctcccccccccccccccaagattctaaataacttccttttggccacaggacaatgtgttttgttagcgtta
aaatcggtaggtgaaaaccaagcgtctcttctgtagagagaatggcaatctggaagggaagctgtgacctcat
tgtactgctccttgttggtaatcaagctctgactcccaagaaactgtgcgcaggaggctataatttaaaacaa
agttgatgaaccagtcgagtgcctttcttaaaattactgctttaaagtggatatgttgaaattatcagctgct
aattattggctccctgacaaatggcattatttgttttttcctgcttggcatttaatattatggaataagcatt
caaatgtaaatgtctaataatttgtgtattatagaagacaattccatggattttacagagtggggttcaataat
tcacccgaacaagcctgggaccggaaagtgtagtcaagcattctgtgtaaaaatttatctccagagtctctgc
tctgagatactcttgttcccccaaagctaggctaccagcagacaccaccaatgaggaggtgtcttggaagcat

FIGURE 17 cont.

agacaggtgtgacgagggcagaggaggagacgaacatctgctttcttcagacctttgccacaaattcaaacag
gaccaaaaataacacctttaactcaacgaatctgtttcgaattgtgctggatatagagaatttctcctctccc
ctttcctgtcttaagaatgccctgttaacatgtattgaatattaaattatttaacaaatggcatctgacgat
aaaaggacacctgtcatgagagtggcctgtccccactcttcatgtgtgtttattccacactagacccgagttt
taactatggatgaggctggataccagtgtgtatcacagtccaagtctcagatttccactcaaactacctgaag
agacattgatttgcttctctgcacctaccattcaggaatataatcataggagaaccgtcaacaaaaaaagcca
agtaaagataaatgctgtgcattgccttgccctggctcacctgccactgtgaaaggggtacagagtcactctg
ggctcatttgaattacttcctggtttgtgtctgagttgtgttgttatttttttttttttttgataccgtaaa
aagaaagttatgctcaaggaagaatgccatagttaatgtgtttcttcagcaaaccccacagagtcagagtgtg
tgaggccttcagtttgaaaaggtcatttcctcagatcttagaagccacatcttttagaacccacagtctcatt
acatattccatttcaaagagggacttctgaccaccattgagtagatgttggagaagaacaaagttacttgaaa
gatctttctagtaaagagcccttatgagctataagccaaaggggatggagatgtcaactggaattttaaaaaa
acaacaaaaaccttaatgtgtttggtttctggttccctcggcctctatggaacagctaaagagcattattttg
gtttctgaggttaaaactcttgcattttcctcaagcatggtgtttatggtttgagggagaagactggaactag
ggaactgagggcagtaatcttgaccccctctctctctctctctctctctctctctctctctctctctgc
cttctgattctcttagaacggaacatcttctggtcttccaacatgagaggccatagagccgagtcagtcacta
gaaagcagtccgtccccgggactatttcagtttcagcacttggatgactgtaaacgatgactgtcacgaagct
tacggctaactgtggaggcatggatggtgccgtgctgggttatcaattgacagttcaattcactcagctagct
agcttgccatctcagagtctgactaatgacctcatatttttttttttccccctttag**GTTATTGGCGTGGTAAGT**

AAGGAGTACATACCGAAGGGAACACGCTTTGGACCCCTCATCGGTGAAGTCTACACTAATGACACAGTTCCCA
AGAATGCCAACAGGAAGTATTTTTGGCGGgtaagtaagaaaacctttttttaagacttttcactatagggggg
taaatggagcttaaagaacaggctcagttccctttcaacacagcagggctcacccagggaaacactggaattc
tgagcaagttccctagaactggttaaacgctctgcctagaatattagctggaggtggttagatgtggactacc
tgtgaatctcaatttttgcaactcattgcatacaggtctgggagggaaggaaacagtttgccgcttgcttcaa
gggcaggctcatttgcatttctcttcgaggaagtagtaatgagtcacggagacttacatttcacccctttcttg
atttcttgctgagttaacttcatttgaatggaagagttatcctgagtgaacttgatgtcgaagacaaatgtca
ctaagagaggtagatggtgggttagtggaactgggaaggatcatggagctagtttttatttaaatccatctgca
ccataaaacggttacatttgacagtatcatagttgttaagcatgaggaaaatcctcgtgtgcctatgagattg
tagactcaggtagaataactattctaaaggtctggcctatgctatctcctttggagtgtcagggttagcgagg
attctgaggtgacctgggagatgggattcatgggtaaaaattgttctctgagatgtctctggcatgttcagtt
ttcctcagtgtagaaatgaagagctatttatacaaatttagtgagctgttttcctcacacagacatgaaatat
acaccacccagagaaatggtaatatccacaactggattacatgagaaaaagactttggttaaaaaattactta
ttcctgagagagtctgtcttcagctaggaagtctttgtttccagaaacgtactacttctacaactgcatctgt
agtcttgttaagtatttgttctcaattttttatttatttaatacttagttggtgttaaattatattgctccaag
atcgcagtctgagattatgagcggtttcgcccttattgctgttctcagatgggagccaccagtggtagattaa
tcttggcctcagctggtatgaatgaagacaatccgacactgtcgttttgaaaacggtcaagaagcaccaaagg
ctctcccattactgtccccactgtcccatttaaagatttacaaaaagaattagactaaataactagaaggcttt
cccttgggaggaattatttaagtcagttgtccacatgcaaggaagacaggaatgaatcttttcacaggttgga
agatcctgatttgtcaagcaggaataggaacatctctgtgttgtgaggaatgaaaggttgtcatgcaaattac
acagtcagagatgctcaggttgagaaagcagtgacatttcttgtaactgtagtatgaatcagcttgtgtttag
tcttcttgatactggatggaaaggctggtataagtgtgccttttacaaaagcatgatgatagtttcttggggt
gcgtgtgactttcacgacatccaaggtcctttttttttaaaacaaggatacagtaaaccgtagccatgaaaggc
ctactgggatcggcacaccctctgctagctgtttccaccctggtgtaagggcgatggaacccttgttcctgg
aagtttgcgcgtcagagtaaacaaacttgaaaacccctcttgatagcagaatccagtcggtcttgttacattt
tctcttaacaagatacaccgcggaagctctcgcaggctgctttgatgaagccacacgcacccccacacacac
acacacacacatacaattcacaggaagtctctcttaaaagaaactgattctgctgtttactgcctgtgtta
aagggacagagttcctttttttatttctgataacgttagagggaaatacagaaacgttcacacagcctgtgtgt
gactaagaatacagcaaatagccctgtagagcaaactccctgaggtgagcatggaagcgccgtacctcttgga
gactgtcttgtgtgtaaagagggctctctgctctgaaggaaggcggtggttcttcaaggagaggagctttttct

FIGURE 17 cont.

ggagaggatgaggagtgagtctttgaccccttggtttcagtaggagtgtatttctcccctgctcttaactatg
cctttaaccaagcactctgagtacagctgtgagtcagaggtagcattgctgaagaagaaccatatattttctt
tctcttcttttttccaaaaggccaaactcgtggctcttgtgtgtgtagaccgtgtatgccagcctcctcacaga
tatgggcaaatctctctactccttttcaagagagaggcacagggtggccgcctgtgtttaccaagaggaaaag
ttacttctcgataggctgtcaaactttggcctccgtgccagtgcctcactctgttatggcaggtgaagttcac
ctttgccccacccagtgtttccacaaaaaggcagggttccaagtattcatctgaacaagtgttactgtgggac
tcagggttggggggtggaggatgtttgcagagcctaagcccccgggcgggcggaggtgtaggaaacacaagtaca
gaggccatagaaaaaaggtgagactcagtttgacgcagtcctctcggctgctgtgcccagtgactcaaagcac
tagaagtcagcagagttggaactctgggctgagcagagtcgcctgatcgatattcgctactgtagcaagagta
cctctttatggtagtttcacccactctcggctgttgttaattggaatattattattattattattatttt
gctatccactgccctccccaacatgagaagaccataaaattgaaatggaaaggtaactagcacaatgtgccct
gtttcctcccccatttctgctgattcagcgtgagtgagtcccaccggatcagcaatgaggcctggagtcatgggtac
agcgttggttgctcgcctgtgttccttctgagccattcagggaagcttcccggtcgctttgggctggccggct
gtctttcacactgcatctatcctctcctttttgaacagATCTATTCCAGAGAGGAGTTCCACCACTTCATTGAT
GGCTTTAATGAGGAGAAAAGCAACTGGATGCGCTACGTGAATCCAGCTCACTCTGCCCGGGAGCAAAACCTGG
CTGCCTGTCAGAACGGGATGAACATCTACTTCTACACTATTAAGCCTATCCCTGCCAACCAGGAACTTCTTGT
GTGGTATTGTCGGGACTTTGCGGAGAGGCTCCACTACCCTTATCCTGGAGAGCTCACAGTGATAAATCTCAgt
aagtggattccagaccaaaaaaaaaaaaaaaaaattaaaaatgctagtaatgtcagttctgcccctgtgagct
aataacatgttgtctaattatacggcttcgtcatgtgttggactaagtaggtggctttagctaagacgaggaa
gaggaaaaacattctttaatgtccctacttcttattataaaacataatcatcaaagatatacatattacatat
attgtataaaataaccagtacagaatgttgttttcggaaagttgcaggaagaagtatatttccgattctaatt
tatgcaagcggctgtaggcacaatcccaatgggtatggacctgtggaacaggccagctgcagtcccttcctgc
tgtgctgggtcagagctttgagttttcactgaaatcttgtgaagatacgtgtgcctgtaaagccatgatctaa
tgtggaaagctgttttctagaaaaaaaaaaaaaaaactgtcataattgttcaagtagtctaagtgaataaccct
aagagatgtcatatctgagcttccttccttatggtaaaggggactgatctcatctttcaatcaggcttacggt
aaccgcctatctctttatcttgacaaattcttgcttccttgggtttataagcttttacttttttctttttcttct
ttttaaattttggctaaagttactgtcatgccctctagcaagctttccctcttcagtcagtctcaggtagctt
taggaacaatttaagaataaaaaaaaaaaaattctaacttctattttaactcagggtgtgtgttctgggttat
actgccgaatcttacagcacttttttcaaatgaccatcttcccatgaaagctaaatgttgaaggtttaaaagtt

ttcattttaatagtctctgaaatttgagtaaacatttccagaaatctatagagagttccaagctagactttac
ccagtttctactcttcagtctcatttgcttttccctggagactaaatgtagttcatattttaccactgaagcac
tagaaatattaattttagtattttaacttttaagaccaaggacagtgtctcgctagccatgttcattctacaa
tgcttgtgctctcaggaattttcagttttctgaaaatcttagcttcagtacctttcctgtaggctcacaatat
agtgtttgtgcccgggccctcagctcagcaacgtacacccttgagctaagcatggtgggtaggtacctgccca
atagcagcaagccctctcctcgtgtttgggtttgctttgggtgtttgtttgtttgtttgtttgtttatggaca
aggtctcgtgctgcttaggttcagttcagacttgatgtagtcagggaaagccttgagccactgtcacctccaa
aatgctaggatcacaggcctgtgccctcccccccacccctgcctcccaccatccccccaatgcctgttccgagt
gtttactctttgtgtccagaagtaagtttcattatgctatgaaatgacagctttgctcttcagacacccccc
ccttttgactgatgcaggagtcttctgagggtcacaggaacacctcctttgtctgacattcctaggacagaaa
gagagttaaccattcagctgccgtgcaaggctcttgctcctgattgtgaaacctgttggcccaggtgtggcca
ctgatgactgacactctgatcaggaaaatttccagcatttcatcaggcctaataggcagatcgagtgtccaag
atgggctgtgctagatttccaggcttaaagcacaatagaggtctgtccagaatctccgtaaggacttccatca
tggggtgcaggggatggaaacctaatgaaagaatgtaagtccccagaaatcacaaactgacaggaaagagaag
ggagagaggaatgtggaaaagaactgttaaatttagctcctggccctcccaacctttttggtaattttttttt
ctatctatctaactaacccatctagaaatcagttgaccaaattatagacttctgaatgttaatctgctttctc
ggtttcagttgaaaacagactttgtttttgcctactgcagaacttctaggttctttcttgtagtcttaggggtg
cttattatagatcgaaaatgtgagtcggcataattaagccattcagaaccttccaaagcagctcactcttgaa
atgactctgtccgcctacagccatttaagatttaagaacaaaaacagatcttgattttctttttcatgttaGc
tcaagctgctaagtgggagagttagaaatgatatcagctcctgtgattagtcagctgctgaaggatgagtttt

FIGURE 17 cont.

taaaaatgtaccttcatatacagtctataatttccagctgtaaagtattttagagactgacattttgctgcgg
atattccttcaggataagttctcagcctggttgtttgtttgtttgtttgtttgttttctgaagacagagccac
caaacgctaaattatgcatgtcacggagaaaatgaaaagctctgacttcattgtttcttggttcagtcattag
cttcacagtagttcagtaactaaagtgcttagcaagaagagagccgattaaacctgtgctctacactggaaga
aagcccaattctttatacttaacagctttcatttgttaagtttccactgtgggactactacaaaaacattatg
agtctttgatgtgatttgccacattaaaaaaatggcacagacagggggtgtggtggcacacaccctcaatccca
gtgatcgagaggcagacgctggtggatctctttattcttggccagtccaatctatataacaagttccagacct
actgagactgcacaataagtcttcccccagaacccccatcaaaaaaaagagcagagttaggaaggccgtacaca
agcaggcttgcacactctcacgcgctcgctctcgcgcgcccacacacacacatacataggcatacgcacatgc
gcacacaacttcttttctcttaacctgagggtgcttctaaaatcattatctttttgtcttacctccagtaaat
cccttcctgtgactgtgggatgcctcgcctgtcagccttccagcttaacctgtctctctcttcctttaccatt
ttagcttttaaaaaacaaaagtgacaatttgaacttcctgcctgctgggcctcacccgaaggactgatattggg
ctgataaggggatatttattttggttgagaggcttgagaaattgctctcccccagaaagctttctgtcactga
ccccatcaacatctcccctgatagtgttgtccacggtgtttattctggggctctggcttacccaggagtaact
gataacagccagcaggagataacgtcctgtaaagcgctttccgactggcatcaaatccctccagcctgtcagc
ctggagaatggatctgaaagctttagttctgggcttccacagagttcatcttcagacctatcaggtagcaagc
ttggagttccttctcagttaagcccaaaagggctgttttataagagcacaaaggatacttctttacattgtct
taagtgtcattccaaacctgccagatcttggaggtcaagaatcttgtttctactccgagcatgtgcacccccc
aactaatgatgctctcagcatcctggggagaagtgcctgtttgaatgagcatcccagaaacacaactcagcct
gtgcatcggatgtgtttatctttggcccaggaaagctgagctgaggcttttcctgcgaaatagggctacata
actatggacagtttaggacagtattctccttgtctgagcttgaccagggcatatatgctgtctctaggagtaa
atgtttgtctcttagctgcctctgtcttctttggtgctgtaagtaattgaactagcttgggaagtacctgtcg
tggtttggcagaggtgactgtcacacctcaCgattccaggagacagcccagatggtagtctggttagaccaga
accttggtgaaatgctcgcactgccgagcaatggctagaaggggcagccgccatgcccttctagttgatacag
gcaattcgaacagggctcatgaagttcctatgtaaagagaatcgagttggaaattgatgacagttcattactt
aaaactagtcttaatctttcatctaagtttgcacagcaCtctgatttcctctaggtaaactgcgaatgactta
ttaacccgtgacaacccccaccctgtatttttccaccccatcttagtgaacgctctgcccgttccagtttg
aacagcacttttctatcctagttctcactaatggaaaggagatcatccaagggggcactgggctctatggaggc
tggcattgtcccagggtttgatgttattcccgatccccccccccccgcccccggaggaagtggagcagtgttt
ctgagtgggtggcccagagccctccctccggagtgagaggcgttaggggccaggtgtctagcctttgtatttg
ctgctgctcagggtttctcaagaagagagaatggctttctgatttcacttcagttctccacagccctgtgagt
aaccgccctttcttcttcattttag**CACAAACGGAAAGCAACCCAAAGCAATACAGTAGTGAGAAAAATGAAC
TCTACCCAAAGAGTGTCCCAAGAGAGAGTACAGCGTGAAAGAAATTCTAAAACTGGACTCCAATCCCTCCAA
AAGGAAGGACATCTACCGTTCCAACATTTCACCCTTCACTTTAGAAAAGGACATGGATGGCTTTCGGAAAAAT
GGGAGCCCCGACATGCCCTTCTACCCTCGGGTGGTTTATCCTATCCGGGCACCTCTGCCAGAAGACTTTTTGA
AAGCGTCCCTGGCCTATGGGATGGAGAGACCCACCTACATAACTCACAGTCCCCTTCCGTCTTCCACAACTCC
AAGTCCCCCTGCGAGCAGCAGCCCGGAGCAGAGACCTTAAGAGCTCCAGCCCCCACAGCAGCCCGGGAAACACG
GTGTCACCCCTGGCGCCAGGCCTCCCAGAACACCGGGACTCCTACTCCTACTTGAATGTTTCCTATGGTTCCG
AGGGCCTGGGCTCCTACCCTGGCTATGCACCTGCCCCCCACCTCCCACCAGCTTTCATTCCTTCTTACAATGC**

TCACTACCCCAAGTTCCTGTTGCCACCGTACGGCATTAGTTCCAATGGCTTGAGCACCATGAACAACATCAAT
GGTATCAACAACTTCAGCCTCTTCCCTAGGTTGTATCCCGTCTACAGTAACCTCCTTAGTGGCAGCAGCCTGC
CTCATCCCATGCTCAATCCAGCTTCCCTACCGAGTTCCCTGCCTACCGATGGAGCCCGGAGGCTGCTTCCACC
GGAGCACCCCAAAGAGGTGCTTATCCCAGCACCCCACAGTGCCTTCTCCCTTACCGGGGCTGCAGCCAGCATG
AAGGACGAGAGTAGTCCCCCCAGCGGATCTCCAACGGCGGGAACTGCAGCCACGTCAGAACACGTGGTACAAC
CCAAAGCTACCTCATCAGTGATGGCGGCCCCCAGCACTGACGGAGCCATGAATCTCATTAAAAACAAACGAAA
CATGACTGGTTACAAGACTCTTCCTTACCCTCTGAAGAAACAGAATGGCAAGATCAAGTATGAGTGCAATGTC
TGTGCCAAGACGTTCGGTCAGCTCTCCAACCTGAAGgtaggtctccagaccccgcgggtttctgcccacaga
cccgtgctggtttgcccttggctgccaggcagtgcattgttgagtgcacttgagccataggagacccagcttg
agcctgaactggggtctgctgaatactgaaaatacagggtttatctcagtgtctttcctaagaggcttgcatc

FIGURE 17 cont.

tgcattgtacatacctggctctgggaaacctagcaggcaggcaggcctcattgcaaccccagagttcacccct
gtggtttcttcccagGTCCACCTGCAGAAACACTACTTGGTACACACAGGAGAGAAGCCACATGAGTGCCAGg
GTTTTACTCAGCTCGCCCACCTGCAGAAACACTACTTGGTACACACAGGAGAGAAGCCACATGAGTGCCAGgt
gggcagtattctctgggtagaactcttgacctctgtggaaaagtagctgtagaattgtcttcctgtgttgttt
caacaatacaaaaaatatggtcttgtactaggctgctggccctgcacagctcctgggtactctgtgactactc
acaggctatactgaggatggctgggtggatgtcagtcaagtttcagtgggtggggacatgtcctcanataaac
agtacctcagagtactgtgtgcccagcttctcccccccccccccccccccccaccgcgcatgagcattgtta
agaggcttctggtctcccgaggtttctggctattggcctgcctttccccntccagctgcaaacaattaatctt
ggtcttcccntgtgccctttctctgtcttcccttgccctcacactttagGTCTGCCACAAGAGATTTAGCAGC
ACAAGCAATCTCAAGACCCACCTTCGATTGCATTCTGGAGAAAAACCTTACCAATGTAAGGTGTGCCCTGCCA
AGTTTACGCAATTTGTGCACCTGAAGCTGCACAAGCGACTGCATACCCGGGAGCGGCCTCACAAGTGTGCCCA
GTGTCACAAGAGCTACATCCATCTCTGCAGCCTCAAGGTCCACCTGAAGGGCAACTGCCCTGCGGGCCCAGCT
GCTGGGCTGCCTTTGGAGGATCTGACCCGAATCAATGAAGAAATTGAGAGGTTCGACATCAGCGACAATGCAG
ACCGTCTTGAGGACATGGAGGACAGTGTCGATGTGACCTCCATGGTGGAGAAGGAGATTCTAGCTGTGGTCAG
AAAAGAGAAAGAAGAAACCAGTCTGAAAGTGTCTTTGCAAAGAAACATGGGGAACGGCCTCCTCTCCTCAGGG
TGCAGCCTCTATGAGTCATCGGACCTGTCCCTCATGAAGTTGCCTCACAGCAACCCACTACCTCTGGTGCCTG
TAAAGGTCAAACAAGAAACAGTTGAACCGATGGATCCTTAAGATTTTCAGAAAATAAGTGTTTCGTGTTGCTT
CTTAGGGTATGGCTTGGTGAATCAGGGTGCCTTTAGCAAATTGCTTGTACATGACTCCAGATCTGCAAAGCTC
CGCTGGCACCGGGTGCTTCCCTGCACCTCTCTGGAATTAAAGAAGGACTCCAATGTTACCAAAATCTCAGGGC
ATAAATGAGGCAAAGACTCACTATATATACATATATACATATTATAAATATATATATACTTATTT
ACAGCCATGTCTATATATTTGAACCTGTGTATTTTGAATATTTGTGTGGATATGTTTGCATAGCGCCTTCCTA
TTACTAAAACTATTGCCTAGCCATAATTATTTTTTTCAATGATAATTCTTCATAATTTATTATACAGTTTATCT
TTCAAAAAGCAATAATTAAAGAAGTTTACAATGACTGGAAAGATTCTTTGTAATTTGAGTATAAATGTTGTAT
CTTTGTCCTGTGGCCATTCTTTGTAGATAATTTCTGCACATCTGTTTAAATGCCTGAGACTTAGAAGATAGCT
CTGTGATTTCAGGCAACCTTTCTCTATGATAATGCTTTAAAATGAGGTTTTGATATTGCCAAAGTCATGTGGT
TGGTGTGTTAACTCAGAAGATCACACAATCTGAGTGACATTCTCTAAGTTGGGGATACATGTGCAGAATTGCT
CAGCAATAATTTGAGGGGAAGGAAGAAGAAAAATATTTTATGTTTCAGAATGATGGTTTGGTTTTCCTCCTCC
TAGTCACAATTTTACCAAACAGTGACAGGAAGGCTTTGCCAACCTGTCTCCCAATGTCACATGACCATTCTGA
GTGGCCATATGACTTTGGCATCCCTGGGTGTTATCTGAAAATGTGAAGAAGATAAAAAAGCCGTGTTCAGAAG
ATCTGTCGTAAAGCACAGATGTTGTGTGTGTGTGTGTGTGGGTTGGGGGGTTTGAGTCTGGCTGTCATTTTGC
TGTTGGCTTGTTTTTGTTTTTTTAATATCAAAATTGCACAAAGCTGGTGCCCTACCAAGAAGGATTTGATATA
GAAAGGCTCAGGCCACACTTAAAATACAAGCAAGCAAAGAGAACAGAAAAAAATAAAAGTAAAAACGGGTATT
CTTATCATCTTAGGTTAAGCGGGTAATGAACACTCCTGTCCCCAACGCATCAACTGTATTGTATCTGTAAAAC
TCAGCTTTTCTCAGTATTTTGTTTTTTGCATTGTATAATTAACTTAATTAAAGATGAAAGGGCATTGCAAAAGT
GTTCAACAATTACCTCATTGAGTGTATCCAGTAGGAGTGCAGGAATTAATGTCGTATCTCATGAGTTGCTACC
CAGCTGAGCGTGTGTGCTTCCAAATGGTAGGCTGGGTGGTTCGGTCCTGTATTCTCCTAAGCCCAAAGGTTAC
CTGTTGGTGTTCAAGGTGTAATAAAGAATGCTGTATATTTATGAACCTATTTATACCAGTATACCATGTGTAT
ATATGATATATTTATAACCACTTAAATTGTGAGCCAAGCCATGTAAAAGAACCTATTTTTCCTAAGAGCAAAA
AGAATCTCTCTGAAGTTTTGCTTAAAAACTCCATGACCTCGCTATGACTTTGGTGCTTGGGCACCACCCTGCCT
ACTACCAGAGAGCAGAGCACCTCAGTGCAGAGGTGAGGGTGTGTAGCATCTTGGGATGGATAGAAACACCACA
CCATCCAGTCGCATTT

GGGAAGCCAGACGGTTAACACAGACAAAGTGCTGCCGTGACACTCGGCCCTCCAGTGTTGCGGAGAGGCAAGA
GCAGCGACCGCGGCACCTGTCCGCCCGGAGCTGGGACGCGGGCGCCCGGGCGGCCGGACGAAGCGAGGAGGGA
CCGCCGAGGTGCGCGTCTGTGCGGCTCAGCCTGGCGGGGGACGCGGGGGAGAATGTGGACTGGGTAGAGATGAA
CGAGACTTTTCTCAGATGTTGGATATTTGCTTGGAAAAACGTGTGGGTACGACCTTGgtaaggaacttgaatt
tttttttttttaattctgaaattgatctgaaaacttattttcttttcctttattgttattattattaattttt
tttggctaatgtcgcagtagaaacatgcttctgctttagtgcacttagtgctgtcaaacatttgtgagacttt
ccttatgaatcattaacccctttcagttctagacataattgccaattcattgaaatttcagtagtggttccagc
tcacactcgtcaaactattccggggttggctgaagttttctattttattttattttttaacatgtgtttggcgtc
atgactctacatgttggaactaaataaaaataagcaggtttgcttaaatcataactgagggaaaaacaacttt
gcatccaactttttttttttttaagagcatcctatttagagaagtggaagaatgtaaaaacctccttgaaggac
ttccacagaatgttatgtttacatttgaacaaacacacattcttacatggaaatgatacccatattcctcatt
tttatcaaacatgtctatatgagaaaacccttacagaagttgtttacctttttttgcctttggaaaacagttt
ttttctgagtgtgagggaggattttgggggaatatcctcatcaatgtacaagtggaagcagagcttgtcctcc
aagtcttctaaatttgttataactttagttacagtaaactgtagtacatcagtgacttctgggaattcataca
ctttcagatttaaatggaaagtgctatttgtagctgaggactcctaaaggaattctctccagggaatttatt
aaacggttttatgtttttgtttttgccttttcaatttggtatgagatgcttgcaagtcagaagacactgcaggc
tgttttcccctccacccattttttcctcctctttcctgtggtccaagtgatttctaagaggccgtagctcagt
gatgctggcaggatgcaacccttttcagtcttccatgtgagaggatgaaagagagctcgcagcagagggagga
ggcagttgttttgaaagttgttttgcgttgggagctggtgggaaagttcggtcttccccatttggaaaaggca
ggctgggttccgctcctgcaccacacgcgctttccattttttagcttcattcagaggcagacagagctccttcc
tcttcctctccttgtttgtgacacttttctgaggcagcttttccacagtgccgagggtctggcggccatgacc
ccaggcattctgggacactggactgtgtgcccagaacattttctgccatgagaggtaaagccagggattgtt
cagaggtgattcttttttttttttttccttttccccacagtgaggttgccacattctttttttttttttttttt
ttaactaagagtagcatttaaaaaccttgcttcttttcaaggcagtttactttatacggcttcttggctcttt
ctcaactgtaccaagcactctgcatctgcttttaaagtcttcagactactgtattagtcatagcctctcagaa
ggagccacaggaacggcgggacaatggggattaaaggcctttcctttctcttccagGCTGCCCCCAAGTGTAA
CTCCAGCACTGTGAGGTTTCAGGGATTGGCAGAGGGGACCAAGGGGACCATGAAAATGGACATGGAGGATGCG
GATATGACTCTGTGGACAGAGGCTGAGTTTGAAGAGAAGTGTACATACATTGTGAACGACCACCCCTGGGATT
CTGGTGCTGATGGCGGTACTTCGGTTCAGGCGGAGGCATCCTTACCAAGGAATCTGCTTTTCAAGTATGCCAC
CAACAGTGAAGAGgtaagcctctggtttattgacaagaagattggggacctggtgccaaatctccctacttgc
ccttgaggccttgtatatctctgaaaacctctgagaatctgtaagtatcagtaaataattgattgctctattc
aattcttgcattgctttctctttccctaaaccatttccttctcatttcttccagccttcaactgttcctcact
aattagtaaacagttaaatattttggcaaattggcatgtcttagaaaagcaacttgcagcatagggtgggtga
aattgtcagtgaacttcaagaaagctctgggcccactggccctagtgtccctgttgtacaatatctcttaagg
gagaaaactttttcttggaaaaaaaagtttttaatatttctttttgtctgtctttggtaattagttggctttact
cttttttaacaagccagctttattagctgggtttctaaaactatcctcaaaactttgacgtgtttatgaagtga
agtgatggtataagccgagaaagggggtcatgtaaaagtgtcctctgtctggatgacttcagagctaaccact
gtttatctgcagcagctcctttgctggggctgggctggcaggccaattccttactggcctctgaagtgggtac
actctttgttgtttcaaaggggatgaaaacccaaacttggaatgagcaactgatttgtgtttacctttaatat
aaagattatagctaggcgtgatgtttagctgtgaaataacttgcagaaccacctcttgttttcagaatttggc
ttactgtagttgcacttactagtctactactgggttgagttgaatgaaaggacccctcagcagacttcccata
ccaccattagcacagagcactgtcaattctattacttccttcagaaagtagggaaaggggatggttggccgta
gaaatccagaatttgctactgggactattccttacagccgtgtcaaatcactttccccccttccctaaggaaca
gtatttgaaggaatccgggagactaggaaatgctttgtctctttcctgtttgtgtgtctgagtccagtgtttt
tggtgaggggggagacacagctgtctaaaattaaatagaacaacgatgctcagtctttcttttttcccccactg
ctgcgtgaatggaggcagattttataaaaaataaaatttaaattctagttgtagttgaatgttaccaaaaaat
ttaaccccagaggtcagccttaattatacctcttcctgaaagtaatgctcttcttatagaaagtctctcaata
tgtggcccttggaatgaatgtaggatttgtttgggtatatgaggtttgactatggctttaaaaagtgtagtgt
gttttttccccatatcaagtttgaccaaatattcgtctgttcccaagcttcgtttgtgctgtgttgccctgtc

FIGURE 18

cagtcctttgggactgaagtaaaaatctccattctgtgggtcatctttgccttttaattctataatgttctta
tcgtcagttcagctcttagcttaagtttttcaatttccgtcattctcctttaaaatcatagctaagtcaagta
atgctcttagatcatttagttcaaggttcagaaagacagtcacttacccaaaggcatataggtaaagccagac
cgggggactgaagcaaagcttttctgacttctccaatgagtgcttctcgattatgctacactggcccctcttg
gtgtcactgtggttttagttatcatcttaatatatttcagaccaatccttaagctattttgtgtttttttccc
tctgaatgtataacttcctatttcaatatattaagcaaccaaaaaacagacaatgcctgtgttcctgaagaag
gtccttcgaaactaacctaagaggtgagggttctcttatcctatttccctatcttgcatttaactgaagcgct
tgaatagaggatagtatgtcttttaaaccctaatcataaagtcaagcaaggagtaaacttgaatgtaatactgt
cttaagcttactctggaatttgtacctgtttttctgtttctctcctttgttttttgaactttgggaaaggacag
cttcctttagaaggtgaaagaggatggtggagttgagccattaagggtaggatagctgcaaactagttccggg

acagcaacattaaggattgatgaaatgtttacattatctttattcagttagttctttaagttccatgagccat
tgaaataggaagagtctttctacatgtactttttatctgacttattaatcttgcccttctttaaatgttttcg
tttaaatagcaaaagatgttacaatatgtactattgtgctgacataccggggaatttttttttttacaagacca
tttttcattatgaatttgtaccatgtgtcagcacctttttttttttttttggttaaaacaaaacatacaaatca
tatttctgatcttgaccctcattttagattgggtttagaatcattctgcacctttaatgaaaaactgttctt
acttcctatttccagaactgaaatcaaatatagacctactattcaaaactttgaaaatgttttaaactgatgg
gttattcttttatgggggtttcccttgtcctcctgaaataatctcttatgactacttgactacagaaaat
cagttcaagcatttatattttagaagcgttaccctgtagagtttctgccgtcggttgagactgcttgcactca
agaggcactgtggctctgtgagtctcacctccctgtatcgtggctgataaacatcagacagattgtgaggact
cctttggtgtccattctgatcgaaatccattattaactcaagccatctgtaaaaagtatctcaccataacatg
caattctctcttcatgttgcctttatttgagaaatgatgtaccaaggcatcaccatgtctcctttaatagaa
agataatgaagaaggaaaccttctccaaacaactttgttcacttcactccttttaaaaatggggtgattgccg
ggcgcggtggctcacgcctgtaatcccagcactttgggaggctgaggacagcagatcacctgaggtcaggagt
tcaagaccagcctagccaacatggtgaaaccccatctctactaaaaatacaaaaattagccgggcgtggtggt
gggcgcctgtaatcccagctacctgagaggctgaggtaggagaatcgcttgaacctgggaggtggagtgagcc
gagatcgtgccattgcactccagcccaggcaacgagagtgaaactctgtttcaaaataaataagtaaataaat
gccattgcactccagcccaggcaacaagagcaaaaccctgtttctaaataaataaaataaaataaaaatgagg
tgattgcaggctgaaggtcttggtcactactgagttctagttctctcaagacaaatattcatatggtcaaaac
agaattataatctaacgagtcattcttatagagtgggattcggggagggaaaacagatagctagtaatttaaa
tgatcttaatgtaatttggggagggatgatcagatgacatttagacttggatatagtttctgcttcaaaccc
acgctgtgtgtgtctgtttgcatactctctaaagaaggaatttgaaaaaaaaaaaaaaaaaaacaaacctatatt
gtccttgttatcagccttccattaagcgctccaactcaacccatcctaagctgtcaaatctccttcattgtgt
aaaattgaaaagaagccctgtgtttgtccggaagctgtggaaactgtggacggcggggtgtgttctgtaact
gaggccacagacagaaacaaatctgctcaagtggtggagggggtctgcaccgcacataaagagcttctgtggga
gcaggtgaagcaaggaggtattgaagccgggtgtcctcttgctgttgagtttatagaaggcacagagcggcct
gtccccagcagtaattctttaggaccctggtcagttccagtgaagtttccttcttgagttaggtgaacacatt
ctttgtctttttagcactgtgaagtttaagctacacaccaagttcctccttagtatttgcttggttcaaagat
aaactgttacaaactatgggtcagggagatgggtagtctaagatgcacattctggatctttctaggaccagag
ggagacttagtacttggttttttcacttccctttaaaaacaatcctggttcctgttcccccctccaaagttacc
tggacaagcaccatagtcttagagtttcagctttatggcgtctgtgtctcagacgtgcatttgagatgaaga
tgtttactgtatattagaacgctagacttagaatggatataggtggtttgtaagtgccttccagttttgaaat
tttatgattttgtatctttatctataggtgtgagtttatatgtgccctatagcactgtatgtaattgaaattt
aaaatattagggcgctctgtcccttcctaatgataagctaatattgaagctctttaatttgtctggggtttg
aggattatcatagacctctcttctaccacagagccttctcttttaattgttctcctgtcttgcctgttgaat
tgaatttgtaaggttagagatggcaagagctacttccggtgctgctttatagcttactagtgatgagtctata
gttgtgctcaaataggtattgggtagcttatgctttctagttgacttcttttgggcacaagaaaatgtgtgt
aagatggataactgaaaacctagaggcccattctgtaaaagaatggcaatttggaagaagaaccacgacctca
gtgcagtgctccgtttttggtaatcaagctctgactcccaagacaccatctgtaagagactataatttaaaaca
aagttgatgaaccagttgagtgcctttcttaaaattactgttgtaaagtagatatgttgaaaatatcaactgc

FIGURE 18 cont.

taattattggctcaccaacaaatggcatgatttgttttttcctgtttgtcattctaatattatggaataatcac
tgaaatatgaatgttaaatgatttgcatgtcatagaattcaattccattaattttccaaattaattagattca
ataataatatgtccaaaacaatgagcctctgaataagtctactaaagctttaaatatatatatttatatctca
agactgctctgagatactcttgtccccagtagttttactgccaacaaataccaataatgacaaacggtgatta
aaagggcagatagatgtaaatgaaggcagaggaggaggatgaaatgaacatctgcttttttcagctctctgac
agaaattcttaaaggaccaaaaataacactcttgtttcaacttatgttaggtgtaggaaaattttctttttttt
ctctttccagtctgagtatgcttcattgatttgtatattgaatactaaattgttttagaaaaaaaaatcattg
gctgataagacacttaaatgagaaagctagtctgtcacaggcatgtaggtgtgccatatctatttaaataga
ggtttaaattattgatgagacttaatgaggaactggtgtatattgtaaccaaaattgtagattccactgtgaa
caatctgtgcatggatcgattcacatatttgagtctaccatttcaggtacatgaatgtacaggagctactggg
aatataaaaactggaaaataaacattatcatctattaccactccctcctccttggtccattttagtaaagaat
tcagtaaagtgataggtaggctatcttgaatgagaagaaaataaaactaggaaagtgagagaataaaaaccaa
aacaaaactgtaactgcaaactgttgtaaaggactactcacagaggagttctattgaatagtgacgaattgct
tcctgattcacggttggtgattttttttacccccttcaaagagaaatttattattaaggaggaactggtatagtt
aacatgtttctttagcaaggccccacaaagttaaaatgtgtgatgcatccagtctgaggtcatttcctcagat
cttagaacctacagctttcctccgtataaacttaatttcaaaggagggctttggccaggcatggtggctcag
cctgtaatctcagcactttgggaggccgaggtgggaggatcgcttgagtccaggagtttgagacaaggctggg
caacatggtgagacccctttctcaacaataacaacaaaaattagctgggcgtgatggtgcatgcctgtagtccc
agctactcaggaggctgaggtgggaggatctcttgatcccaggaggtcaaggctgcaatgagctaagatcaag
ccactgcattccagcctgagtgatagtgggagaccttgtctttaaaacacacacacacacacacacacg

agggcctttgaccactcttgagtagaagactcgagaagaacaaagtagaaggccagagaagaacaaagttact
tgaaagatctcttattaaagagaatgtacaagctatgaaaaaaaaaaaacacacacacacacacaaacctcat
ctggaatgaaaaaaacataatgcatttggtttctggttccttaggctgttatggaacaaccaaagaacattat
tttggtttctgaggtcagaactattttattcccctcaagcacactatgcttatggtttgagggagaatgagaa
ataggaaactaggaacaggctgaaatggtctaatcttgaccatctaattctgcagtgtcttattctcattcta
aaagagaatggttatattcgctgttctagcataaaaagtaatgataaaaataaaagatcccgtattaccagac
aataatcccctagactgttttaatgcttggttgagtatttgcttatgatctcagactttaaaagatggtctcc
ccctatggtgaagcttgttaattatgtaggcatcattaatgtctgtttacttatcaaaattttatcattgtta
gttgtattactacttgacagtccaatttatttaattgaaaagattggttaacattttatagtcaaagtaattg
tttcctgtgttttttcctgtttag**GTTATTGGAGTGATGAGTAAAGAATACATACCAAAGGGCACACGTTTTG
GACCCCTAATAGGTGAAATCTACACCAATGACACAGTTCCTAAGAACGCCAACAGGAAATATTTTTGGAGG**gt
aagtaagggaaatttcttcagacccattaaatgttaggaaaaaatggagctaaaagagctgggtggctcacct
ttctcatcctgtgctgagaaatgctggggctcacccataagtatccagcatccccatggacacagggaattct
gaacaaatgtgatgaaaccgatgaaatgtctggcctgtaggtggttagtgatggagatacgggctatatgtga
atcttgattttttgcaattcattagagctttgtaatgaaaggaaacagtttgttgcttgctttaaggataggtt
catttgcatttctccgcaaggaagtagtaatgagttaccaagccttagatttcaccccttttttgatttcttgc
tgacttaactttaattgaatggaagagttatcacaaatgaattatctttttggtttttttttttttgagatgg
agtctcactctgtcaccaggctggagtgcaatggcatgatctcggctcactgcaacctccgcctcccaggttc
aagcaattgtcctgcctcagcctcccgagtagctgggactaaggtgcgcgccaccatgcccagttaattttttg
tattttagtagagacggggttccactatgttggccatgatggtctcgatctctggacctcgtgatccgccca
ccttggcctcccaaagtgctggaattacaggcaagagccaccgcgcccagccaggaatgacaaatgaattacc
ttataagtaaatgccattaaggaaggatagctggaagatggggttgaggggaatggaggaccacagaactagtc
ctatttaaatacatgtgcatggtaaaatgattccatttgacaataggttaattatctcatagcataaggaaaa
tgcttaacagtcatatgcaagatgataagctttcctatagcatccaaccaaaagatctagccagtacaatttc
ctttgctatattagggttagaaaggcccccagaggtgaaccaattagatggaatccttgaataaaacactgga
ttagcagtgaacagaaaaaagtcagattgctttccttcttcccatagatgtctcagggatatttagtttcctc
agaagataaagaatttagtaagcgtttttttgtgcatacttacatgaaatgtacattatttgaattctttaaa
aagaaacagctgcatgataacaaaaattgtgttatgcttgctttagctggtattttttgcctagaacgattata
tcgttcggacaagaagctattcctaagaacaatatttttaatccaggaagttttcattttttagaaatttat

FIGURE 18 cont.

cttactatttcccaagcaaaagagggtagttacagattcactaagaatcatgtgctcacaattttttattaat
aattattcctccttaaaatatattaatcacctgacttacaatggtggaaccatgagtgcattttttgcctttat
tgtcaataacgtcttctcagaagtgagccacaaaggtgcatagttcttggagttaaaggtctgaattaagaca
atccagcataagtctcattaatgtgtgattattttgagaaaaggcaagaagtacctaagaatctcccccctcac
tgtccagttccctgtttcatttaaagattcactgtaagtaactgaaaggctttccttgggaggatttatttga
atcagtctttcacatgcaaaggatattgtagaacatctcgttttttgctggcaggaatatgaacatctgttgtg
aggaaagaaaaagtttcatgcaaattacactgccaaagaagggatgttcaagttgagaaaccagtgacatttc
ttgtaactgtactatgaatcagcgcattttaatcttctagataatatatggaagtgcaggaaggtggtaggaa
acggtgttcattttacatatgcgttattttattctgtgtgagtgacttcatggcaccgacattgctgttttta
aatgaggatacagtaaattgcagtccgaggaaggctaactggaatcaacatacccgtagctttagaaagcagt
ttccgcaccagcgaagagtacaagagcgatggaaccccatgttcctggaagtttgcacatcagagtaaacaaa
cttgaaaaccctcttgatagcagaattcacccagccttgttccattttctcttaacaaaacacaccgcaaaa
gctctcacaagctgctttgatgaagccacatgtatttcccccttcacaatttacaggaagttactcttaaaag
aaagtgattctggtgtttaccgcctgtgttaaagggacagagttccttttttatttctgataacgtttgagcga
aatacagaaactatctgtagactagcatagtcggtacgtgagtaaggaaaagcaataacctgctgtccggtga
gcacaaaattcctgctacgaacagtgccttactgctgcttggagactgcaagtcgcagatcacactaggtatt
gactgattgtataaggaaatttcttaaagtctaaagtaaaggtggtacctcctaaaaagaggggaagagagaa
aactttgtgtggaaggataaggagtgtgtttatagtttcagtaagagtgtacgtttttaatttttcttcttcct
ctgcctctttgccaagtagcctgagtgcatctgttatccagaagtagtattactctaggacaaacttcaaatt
cttcattctgcgttgcctttaaggaacaacatactttcttcctgttctttttccaaaaacacacgcctatggc
tctgtgtgtggtgttttagccagcctcctcccagataaggggttcccttccctcctttgcattgaaaggaaag
tgcaagtctggacatgtttatcaagaggaaaagtgacttctcagtaatagactgtcaaattcgggctgctgcc
cgagtgttcgctttgttatggcaggtgaagttcacctttgccccacccagtgtttccacaaaaaggcaaggtt
ccaagtattcatatgaacaagtgttactttaggacttggagggttggggggtggaggatgtttgcatagttgaa
gccttgggcggggggtgtaggaaacggcgagtacagaggccatagaaaaagctaagactcagtttgacgtcgtc
agccggcttggtcttctacccagtgactcaaagcactaaaagtcagcataatcggaactgaagtcagtagcat
cgccccatttgccattcactgcagtagcaaaagtagtactctgtggtgggttaatcggtttgaggcagctcctt
aaatgaacatttgtgtttcatttttctgttattttcccgaacatgaaaagacgataaaactgaaatggaaaag
gtaactgacaaaagtgtgccttacctgtttccgccctgatttctgctgattcaagactattctggctaaactg
attggattctttttctaactaggcagtaggggatcagaaatcacacacggtaccggctgtgtttattctgaga

ggtgctggggagctttgggtctgacttccttttacatgcctgtcttctcttttggacag**ATCTATTCCAGAGG**
GGAGCTTCACCACTTCATTGACGGCTTTAATGAAGAGAAAAGCAACTGGATGCGCTATGTGAATCCAGCACAC
TCTCCCCGGGGAGCAAAACCTGGCTGCGTGTCAGAACGGGATGAACATCTACTTCTACACCATTAAGCCCATCC
CTGCCAACCAGGAACTTCTTGTGTGGTATTGTCGGGACTTTGCAGAAAGGCTTCACTACCCTTATCCCGGAGA
GCTGACAATGATGAATCTCAgtaagtggattacagaacaaaaaaataaaaaatgccagtaatgtcggttctgc
ccctttgaactaataacatgttgtttaattatacggctttgtcatgtgttggatgaagtaggtggcttaagct
agggactaggaagaggaaaaacattttttgagtccctattaactattaggaaacttgatcatttaaaagtata
tatatatgaggagctaccttgagttttgaattcaggatgttacaggaagaaatatatgtccaattctaatt
tatccaaaagcagttgggagaattacagggattggtccagacatgctgcgtatgcaaggtatagccctcatct
gtggtactttggcagggcttagactgcatcaaaatatttatagatgtacatttgagtgtacagttaggatctg
atgtggaacattgtaagatcattgctagaaaaactttgtcataattttttcaatattattctaagtgaataacc
gtaaagattttacatcttagcttccttccttacagtaaaaaaactatctgatctcttgatcagtattatagta
gccacctatcactttatcttaacaaattctcaattccttaggtttatgtgcttttacttcttttatttgatta
aaattgctgtcatgacctctctctgcagagggctgcatcattttggtcattctcaagtgatctctttgagcaa
tttaagaattgccataagattctaacctctgctgtaactatggttgtgtgttcttggttagaccactaaatct
tattagcagttttaaaaattattccttttggtttagaagttaagactaaatgctgaagtttttgtaactttttg
gttttgatatcatttcaaacttaagaaaacatttgaagaaaaggacaaagaatttccacttaccctttacccca
ggtttaccagttattgataagtatatccatttgctttaccagaaggctaacttgtttttagttctcattttcac
ctttgagacatttggaataaatatcaatgttaacataaattggaattttgactttgattttaggaccaatgaa

FIGURE 18 cont.

caagccaagtacttaccctagtcatatataatccaactgtatggttatttggtattcattccacacttcattt
tacttgatctcccttaagattgcaagattgtgtttgcagttttctgaaaatctggggctataaaagcatcag
gacctcccccgtaggggaggtcgtgtgtttggggtccttacacaacaggttaccccttgagcttcaggaaaaga
actggctctcagttccccagttccagcttaatgggtctaattaggtcctgaccaaaaaggtggcagttctttt
ccctcatgtctcttcagcgctccccgagactctggagactctgtcatatcccctagggctgagcctcccaggaa
ccattcggctgttgtggcatctgtgtatgccatgcccagtgctgaggacctagtaacaaacgacaaatgcaca
ggcacagtggcatttttgtggaactcgtattccagctgtcgtctcagaagaagcgcacagctccctcctggc
tttcttaacatagtgagccacttccacttaagggtctccttacattccttgagtttaatcattcatggattca
gaggaaagtcttttgattttttgctttctcttaaacagttcatttgaggtgacctaccccagtgactttgcacc
aaccaccaagaaacttttttgcatgcttcccgcaccctgtgccaatcaagggaagggtttaaaggcctggcgt
ttttattcctcaaagaaaggttttgcacagtattttaaggttcaagtgcttctactttgtgttcagaagcaac
tgtcatatatactgtgaaatgacacctttttatttatcccttttttatttatgcagtatgtcccctttttatttttg
gcagaattttttctaaatggtggtttaacattttcaagcacatttcattgtccaatattcatagtaaagaatg
agagttaacaataaccagtcacattaaaacaagattcctgctgccagttgtgaaaccggttgtcttaggcgtg
gcagctgatgattgagactgtgatcaggaaaatttccactatttcatcaggcctaataggtagattgtgtctc
caaatgaactgtgttgggtttccatgcttaaagcacaatagaggtggtgcaagaatctccatgagggcttaaa
tggcagtgatggtcaggcggtagagtttggagaagaagggatttgaaacaaaccaaaggaaagaaaagtaag
tagccagaaatcacaaaatggcattttttctaaaaacaaaggaaaaggaataaaagaactaataagtttgaaac
ccctaccccctcccaaatttggcaggggggggaggtattttttttttctatctatctaactaacccatctagaaaac
agttgaccaaattatagacttctaaatgttaatctgctttctcagtttcagttgaaaagagactttgttttgc
ctactgcagaacttctaggttcttttcttatagtcttggggttcttattatagatcgaaaatgtgagtcggcat
aattaagccattcggagtcttcagaagcagttcactcttgaaatgactccgtccgcctacagccatttaagat
ttcagaacaaaaacagatcttgattttcttttttcatgttaactcaagctgttgctgagtgggagagtcagaaa
tgacaccagctccactgattactcagctgctgaaggatgattttttaaaatgcacctttactgtatatggact
tcctaatttccacctgtagagcatcttagggaggctaacatgtcactctggatgttcttttagaataagatgc
aaatctattttttctgaaggcattagagatagcaaacatttattgtgagtttactatatactaggcactgtgct
aagtgttttgcatagaaagtttaaaattctggcttttttttgttggcccaatcataagtttcatatcagttcaac
attcaaattatattaaggtacttaagaagaatccctggctaaatgtgaggggcagtgccacagatggactgaa
actttatgcttattgcacatttatgctattattatttgttgaattatagaaccaagggagtgtggaagccact
ggaaaaaatatgagacttagatacataatttgagtaaaaatggctcaaagtcatgagggtaaagttttttgta
tttccatttttattcgagcggcatcgttttaaaaatcattatgaatttgaccctatatagatgtttccaaata
attcttttttcaccttcataaaattccttcctgtggctgtgagatgccttgcctatcagttttcaagcttagtt
gtctttctcatccttttaccattttagctttaaaaaacaaaagtgacaattagaacttcctgcctgctgggcct
cactgaaagaccgatattggcctgataaggagatatttattttgttttagtggcttcagaaatccctctccct
cagcaagctttccatcacggcccccccgtcagcatcttccctgatagcgttcttctctgtgtttattctgggg
cttcaggctcgcccaggaggaactgataaccgctggcaggagataacattctctaagggggctctcaaattgga
atcgaatccctcaagccagtcagcctagagaatacatttaaagggttcagttctggagtttcacagagttcat
ttctagacctatcagatagcaagtgtggagttctttctcaactaaattcaagcagagacatttttttagacgat
gaaggatatttgcacaaaggcttcagcatgatccccaaacctgctgcctctgaaggcatctccacacattga
cagccaatgccttcagtgcgttcctagggcaggtgtcctggcttgagtgactgtcctccaataatcagagctc

aaactaaacatcgtatgttttacttttggtttccaggcaaggctgagcagggaattttcagttttccctgccc
agatgggtgttttttcctgaaggcatcatttattgtgtagcgaggagacagggctggctgtggcagggatagt
ctagaactgtcctcattgctgctgttcctaaatagtatctttaccaagtaataacgtgccgtctttgggaata
agtgctttcctcttagcctgttctgtttcttgggtgcgctaagtaattgaactggctcaggaagtacctatt
gtggtttggcagaggtgactgtcacgccttgtgactccaggggccagcactgctgggatcctggctagaccag
acagagccttggtgaagtgcttaggctgtctgcacatcgcgaggaaggtggtattcacttcgctaagctcctt
ggcataggcagtttgaacagggctttatcaaattcgtattcaacaagagtagaagcgaaaattgatgactgtg
tattacttgaaatgagtcttaatctttcacatttagttctcagggtatgctgatttcctttaggtaaaccatg
aacatcagaaagacttttattaacctatgacagggtccccaccccagtatttttccactccattaaaatggaa

FIGURE 18 cont.

gttttttttttttttttctttttttgagacagagttttgctcttgttgcccagtctggagtgcaatggcacaat
ctcggctcaccacaacctccacctcccagattcaagcgattcttctgcctcagcctcccaagtagctgggatt
acaggtgtgcgccaccacgcccagctaattttgtattttagtagagatggggtttctccatgttggtcaggc
tggtctcgaacttccgacctcaggtgatccgcccacctcggcctcccaaagtgctgggattacaggcaagagc
cactgcatccagcttaggctatcttactccagcctaaacagcaattttctatcataaggtctgtactaatgaa
aacagaatcacccaaggctgctgtttgttctgtctgtgctgccattgtccgcattttgctgaggaggaaacgg
aactgcacttttgagtgagtggcccagagccttctagaatgagagtgcgttggaagccagatatgtggcgatt
gtgtcgccagctgttactcaggtttctcaagaaggaggagcaactttggcagttttgcttcagttctctcta
gccctctgtgtaatcgccccttttctttattttcag**CACAAACACAGAGCAGTCTAAAGCAACCGAGCACTGA
GAAAAATGAACTCTGCCCAAAGAATGTCCCAAAGAGAGAGTACAGCGTGAAAGAAATCCTAAAATTGGACTCC
AACCCCTCCAAAGGAAAGGACCTCTACCGTTCTAACATTTCACCCCTCACATCAGAAAAGGACCTCGATGACT
TTAGAAGACGTGGGAGCCCCGAAATGCCCTTCTACCCTCGGGTCGTTTACCCCATCCGGGCCCCTCTGCCAGA
AGACTTTTTGAAAGCTTCCCTGGCCTACGGGATCGAGAGACCCACGTACATCACTCGCTCCCCCATTCCATCC
TCCACCACTCCAAGCCCCTCTGCAAGAAGCAGCCCCGACCAAAGCCTCAAGAGCTCCAGCCCTCACAGCAGCC
CTGGGAATACGGTGTCCCCTGTGGGCCCCGGCTCTCAAGAGCACCGGGACTCCTACGCTTACTTGAACGCGTC
CTACGGCACGGAAGGTTTGGGCTCCTACCCTGGCTACGCACCCCTGCCCCACCTCCCGCCAGCTTTCATCCCC
TCGTACAACGCTCACTACCCCAAGTTCCTCTTGCCCCCCTACGGCATGAATTGTAATGGCCTGAGCGCTGTGA
GCAGCATGAATGGCATCAACAACTTTGGCCTCTTCCCGAGGCTGTGCCCTGTCTACAGCAATCTCCTCGGTGG
GGGCAGCCTGCCCCACCCCATGCTCAACCCCACTTCTCTCCCGAGCTCGCTGCCCTCAGATGGAGCCCGGAGG
TTGCTCCAGCCGGAGCATCCCAGGGAGGTGCTTGTCCCGGCGCCCCACAGTGCCTTCTCCTTTACCGGGGCCG
CCGCCAGCATGAAGGACAAGGCCTGTAGCCCCACAAGCGGGTCTCCCACGGCGGGAACAGCCGCCACGGCAGA
ACATGTGGTGCAGCCCAAAGCTACCTCAGCAGCGATGGCAGCCCCCAGCAGCGACGAAGCCATGAATCTCATT
AAAAACAAAAGAAACATGACCGGCTACAAGACCCTTCCCTACCCGCTGAAGAAGCAGAACGGCAAGATCAAGT
ACGAATGCAACGTTTGCGCCAAGACTTTCGGCCAGCTCTCCAATCTGAAG**gtaggccttgagagagagcagtc
caaggggctgtgagtgcatgcttgtgtttgtatttagcttgctttccatggggtatcgattgcatttgcagta
gtatgagcccccggttggggatagtgggtatggattccgcctggcttttgccacttctagctctttgactttg
gacaagtgacttcccttctcctgattttcttctgaataataaaaaaattaggggtttggactagaagattagg
tgaaactccctgctagcctgtgattttttgtgcttttaagaaaaacaccattctgaaaacatgaagatttcttc
tttttaagactgtcttgatgcttttcttaagatatttgcatcaacacttgagtcttggagcagaaatgttagg
tctcagagccagcttgagagcagagctaacacatgtggcttcttcccag**GTCCACCTGAGAGTGCACAGTGGA
GAACGGCCTTTCAAATGTCAGACTTGCAACAAGGGCTTTACTCAGCTCGCCCACCTGCAGAAACACTACCTGG
TACACACGGGAGAAAAGCCACATGAATGCCAG**gtgcgcagtattttctgggtagaccttctgacctttgtaga
aaatgtctgtgagtcaccctcccatgtcctatatagcccgtagttaaagccaacaccagattctgcgttgtcc
catcctggactgatggcactatggtccttcccagtactttgtatctgctgatgacttgagatggcacagccag
cttccagtgggtgggaaaatggtaggggaaataaacagcccctcgtgtgctgtgtgcccacatcccccgttt
gcttaataccacactggaggtgccacaaggaggcttctcacctcctaggttgctggggcgttggccggtaagcc
tgcccctcccgttggcaactcttaatcttctggccttcctgtctcccttccctgctgtctctctccctacac
tgtag**GTCTGCCACAAGAGATTTAGCAGCACCAGCAATCTCAAGACCCACCTGCGACTCCATTCTGGAGAGAA
ACCATACCAATGCAAGGTGTGCCCTGCCAAGTTCACCCAGTTTGTGCACCTGAAACTGCACAAGCGTCTGCAC
ACCCGGGAGCGGCCCCACAAGTGCTCCCAGTGCCACAAGAACTACATCCATCTCTGTAGCCTCAAGGTTCACC
TGAAAGGGAACTGCGCTGCGGCCCCGGCGCCTGGGCTGCCCTTGGAAGATCTGACCCGAATCAATGAAGAAAT
CGAGAAGTTTGACATCAGTGACAATGCTGACCGGCTCGAGGACGTGGAGGATGACATCAGTGTGATCTCTGTA
GTGGAGAAGGAAATTCTGGCCGTGGTCAGAAAAGAGAAAGAAGAAACTGGCCTGAAAGTGTCTTTGCAAAGAA
ACATGGGGAATGGACTCCTCTCCTCAGGGTGCAGCCTTTATGAGTCATCAGATCTACCCCTCATGAAGTTGCC
TCCCAGCAACCCACTACCTCTGGTACCTGTAAAGGTCAAACAAGAAACAGTTGAACCAATGGATCCT**TAA**GAT
TTTCAGAAAACACTTATTTTGTTTCTTAAGTTATGACTTGGTGAGTCAGGGTGCCTGTAGGAAGTGGCTTGTA
CATAATCCCAGCTCTGCAAAGCTCTCTCGACAGCAAATGGTTTCCCCTCACCTCTGGAATTAAAGAAGGAACT
CCAAAGTTACTGAAATCTCAGGGCATGAACAAGGCAAAGGCCATATATATATATATATATATATCTGTATACA
TATTATATATACTTATTTACACCTGTGTCTATATATTTGCCCCTGTGTATTTTGAATATTTGTGTGGACATGT

FIGURE 18 cont.

```
TTGCATAGCCTTCCCATTACTAAGACTATTACCTAGTCATAATTATTTTTTCAATGATAATCCTTCATAATTT
ATTATACAATTTATCATTCAGAAAGCAATAATTAAAAAAGTTTACAATGACTGGAAAGATTCCTTGTAATTTG
AGTATAAATGTATTTTTGTCTTGTGGCCATTCTTTGTAGATAATTTCTGCACATCTGTATAAGTACCTAAGAT
TTAGTTAAACAAATATATGACTTCAGTCAACCTCTCTCTCTAATAATGGTTTGAAAATGAGGTTTGGGTAATT
GCCAATGTTGGACAGTTGATGTGTTCATTCCTGGGATCCTATCATTTGAACAGCATTGTACATAACTTGGGGG
TATGTGTGCAGGATTACCCAAGAATAACTTAAGTAGAAGAAACAAGAAAGGGAATCTTGTATATTTTTGTTGA
TAGTTCATGTTTTTCCCCCAGCCACAATTTTACCGGAAGGGTGACAGGAAGGCTTTACCAACCTGTCTCTCCC
TCCAAAAGAGCAGAATCCTCCCACCGCCCTGCCCTCCCCACCGAGTCCTGTGGCCATTCAGAGCGGCCACATG
ACTTTTGCATCCATTGTATTATCAGAAAATGTGAAGAAGAAAAAAATGCCATGTTTTAAAACCACTGCGAAAA
TTTCCCCAAAGCATAGGTGGCTTTGTGTGTGTGCGATTTGGGGGCTTGAGTCTGGGTGGTGTTTTGTTGTTGG
TTTTTGTTGCTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAATGTCAAAATTGCACAAACATGGTGCTCTACCAGGAAGGAT
TCGAGGTAGATAGGCTCAGGCCACACTTTAAAAACAAACACACAAACAACAAAAAACGGGTATTCTAGTCATC
TTGGGGTAAAAGCGGGTAATGAACATTCCTATCCCCAACACATCAATTGTATTTTTTCTGTAAAACTCAGATT
TTCCTCAGTATTTGTGTTTTTACATTTTATGGTTAATTTAATGGAAGATGAAAGGGCATTGCAAAGTTGTTCA
ACAACAGTTACCTCATTGAGTGTGTCCAGTAGTGCAGGAAATGATGTCTTATCTAATGATTTGCTTCTCTAGA
GGAGAAACCGAGTAAATGTGCTCCAGCAAGATAGACTTTGTGTTATTCTATCTTTTATTCTGCTAAGCCCAAA
GATTACATGTTGGTGTTCAAAGTGTAGCAAAAAATGATGTATATTTATAAATCTATTTATACCACTATATCAT
ATGTATATATATTTATAACCACTTAAATTGTGAGCCAAGCCATGTAAAAGATCTACTTTTTCTAAGGGCAAAA
AAAAAAAAAAAAAAAAAGAACACTCCTTTCTGAGACTTTGCTTAATACTTGGTGACCTCACAATCACGTCGG
TATGATTGGGCACCCTTGCCTACTGTAAGGAGACCCTAAAACCTTGGTGCAGTGGTGGGGACCACAAAACAACC
AGGGAGGAAGAGATACATCATTTTTTAGTATTAAGGACCATCTAAGACAGCTCTATTTTTTTTTTTGCCACTTT
ATGATTATGTGGTCACACCCAAGTCACAGAAATAAAAAACTGACTTTACCGCTGCAATTTTTCTGTTTTCCTC
CTTACTAAATACTGATACATTACTCCAATCTATTTTATAATTATATTTGACATTTTGTTCACATCAACTAATG
TTCACCTGTAGAAGAGAACAAATTTCGAATAATCCAGGGAAACCCAAGAGCCTTACTGGTCTTCTGTAACTTC
CAAGACTGACAGCTTTTTATGTATCAGTGTTTGATAAACACAGTCCTTAACTGAAGGTAAACCAAAGCATCAC
GTTGACATTAGACCAAATACTTTTGATTCCCAACTACTCGTTTGTTCTTTTTCTCCTTTTGTGCTTTCCCATA
GTGAGAATTTTTATAAAGACTTCTTGCTTCTCTCACCATCCATCCTTCTCTTTTCTGCCTCTTACATGTGAAT
GTTGAGCCCACAATCAACAGTGGTTTTATTTTTTCCTCTACTCAAAGTTAAAACTGACCAAAGTTACTGGCTT
TTTACTTTGCTAGAACAACAAACTATCTTATGTTTACATACTGGTTTACAATGTTATTTATGTGCAAATTGTC
AAAATGTAAATTAAATATAAATGTTCATGCTTTACC
```
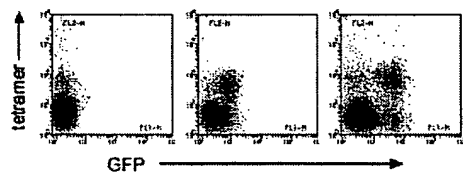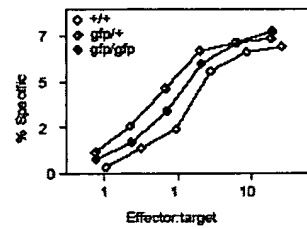
A

B

C

FIGURE 19

D

E

FIGURE 19 cont.
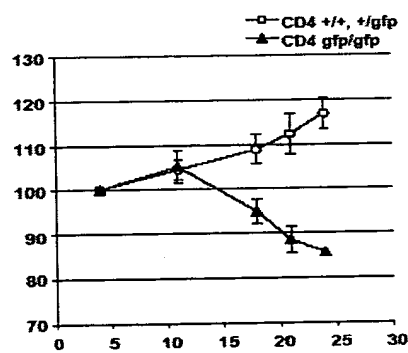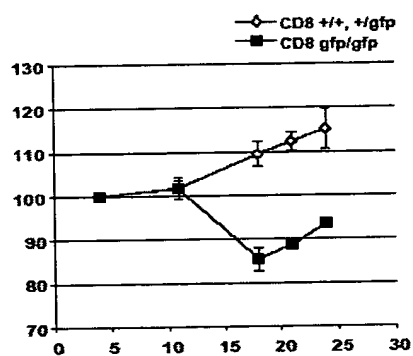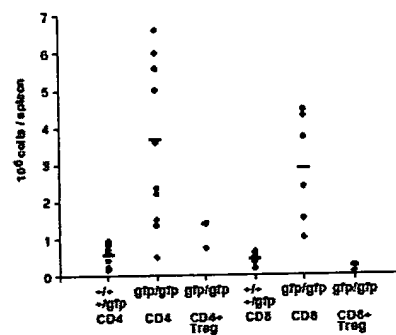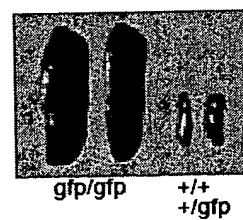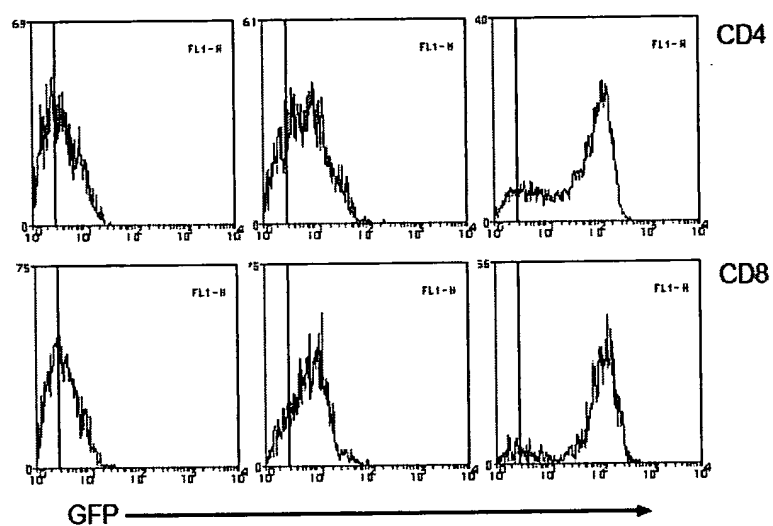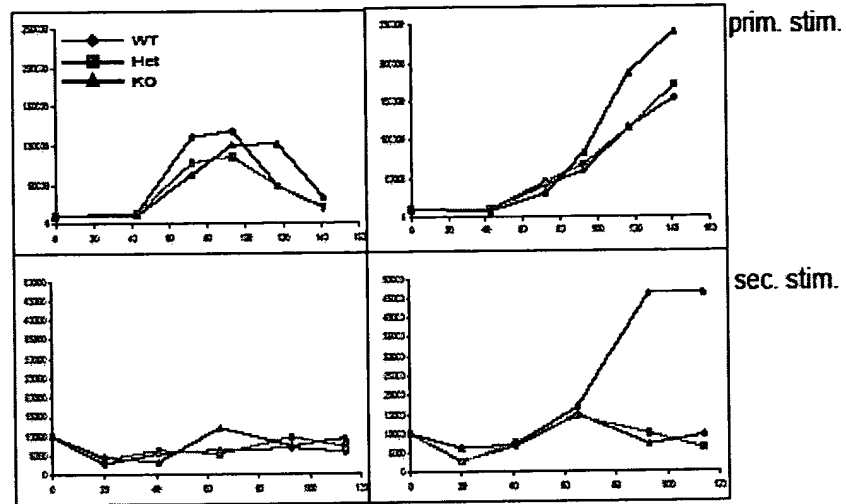
A

FIGURE 20

B
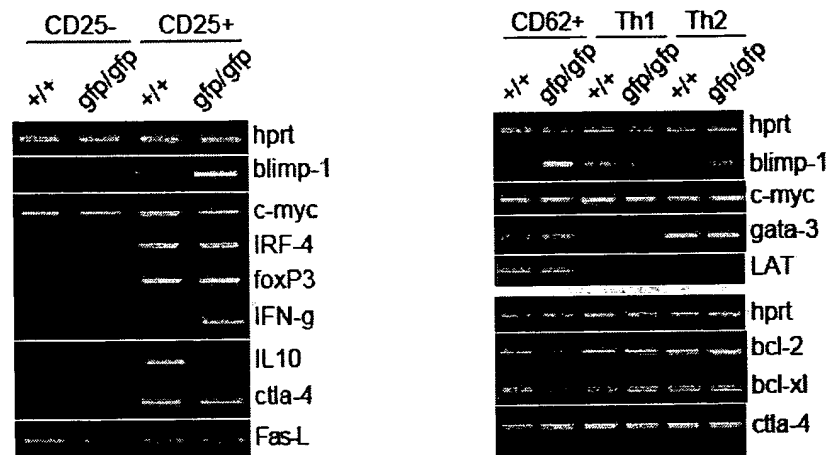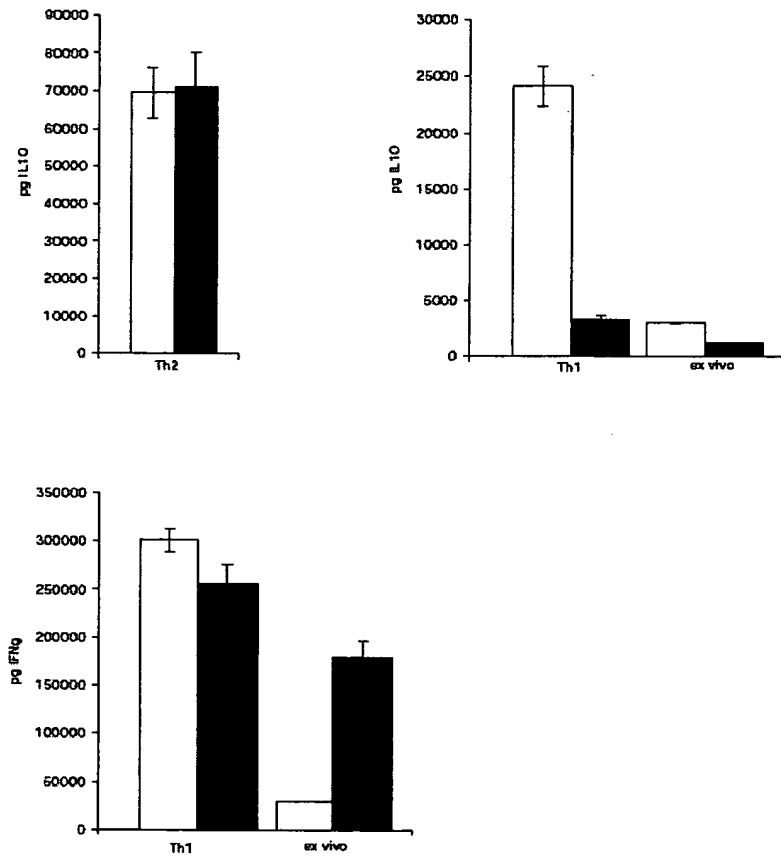
FIGURE 20 cont.
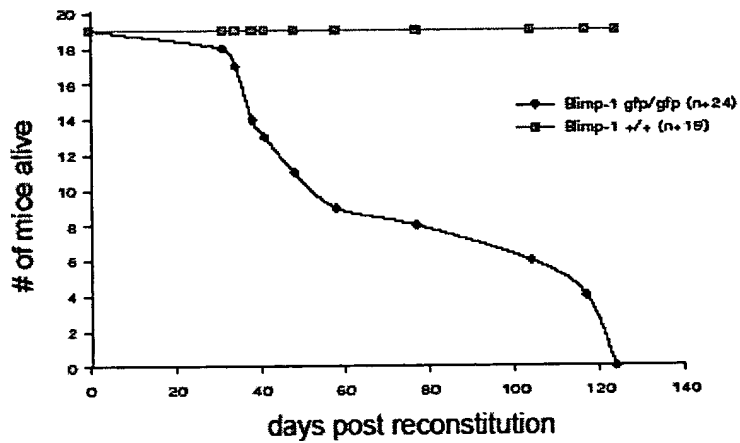
FIGURE 21

A

B

C

FIGURE 22

D

FIGURE 22 cont.

A

B

FIGURE 23